Aus der Klinik für Pferdekrankheiten
und allgemeine Chirurgie

des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität
Berlin

Schilddrüsenfunktionsuntersuchungen bei Trabrennpferden

Untersuchungen zur Brauchbarkeit des Seralute-Gesamt-T3 (RIA) – Tests

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der

Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wilfried Hermann

Tierarzt aus Detmold

Berlin 1978
Journal Nr. 935

Aus der Klinik für Pferdekrankheiten
und allgemeine Chirurgie

des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität
Berlin

Schilddrüsenfunktionsuntersuchungen bei Trabrennpferden

Untersuchungen zur Brauchbarkeit des Seralute-Gesamt-T3 (RIA) - Tests

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Veterinärmedizin
an der

Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Wilfried Hermann

Tierarzt aus Detmold

Berlin 1978
Journal Nr. 935

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Vorsitzender des FBR: Prof.Dr. H.-H. Frey

Referent: Prof.Dr. K. Hartung

Korreferent: Prof.Dr. F. Neumann

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der Promotion: 28. Februar 1978

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Anatomie und Physiologie	2
3.	Schilddrüsenuntersuchungsmethoden	9
3.1.	unspezifische Methoden	9
3.2.	chemische Methoden	9
3.2.1.	PBJ - 127	10
3.2.2.	Butanol - extrahierbares Serumjod	10
3.3.	Radiologische Untersuchungsmethoden	11
3.3.1.	Einführung	11
3.3.2.	Kriterien für radiologische Untersuchungsmethoden	12
3.3.3.	Radioisotope in der Schilddrüsendiagnostik	12
3.3.4.	Spezielle Schilddrüsendiagnostik	13
3.3.4.1.	in - vivo - Tests	14
3.3.4.1.1.	Radiojodtest	14
3.3.4.1.2.	Szintigraphie	15
3.3.4.1.3.	Thyreoidale Radiojodclearance	15
3.3.4.2.	in - vitro - Tests	16
3.3.4.2.1.	Radioimmunoassay (Prinzip)	17
3.3.4.2.2.	kompetitive Eiweißbindungsanalyse (Prinzip)	18
3.3.4.2.3.	spezielle radioaktive Schilddrüsentests	19
3.3.4.2.3.1.	T3 - Test	19
3.3.4.2.3.2.	T4 - Test	21
3.3.4.2.3.3.	Gesamt - T3 - RIA	22
3.3.4.3.	Untersuchungen des Reglerkreises und der höheren Zentren	23
3.3.4.3.1.	Suppressionstest	23
3.3.4.3.2.	TSH - Bestimmung	23
4.	Eigene Untersuchungen	25
4.1.	Meßgerät	26
4.2.	Trilute (T3-Test)	27
4.3.	Tetralute	28
4.3.1.	Durchführung des Tests	28
4.3.2.	Ergebnisse der Fehler-Untersuchungen und Diskussion des Tetralute-Tests	29

		Seite
4.4.	Seralute-Gesamt-T3(RIA)-Test	31
4.4.1.	Methode	31
4.4.2.	Fehlerbestimmungen	33
4.4.2.1.	Methodischer Fehler	33
4.4.2.2.	Apparativer Fehler	35
4.4.2.3.	Bestimmung der Eichkurve und des Fehlers der Eichkurve	36
4.4.2.4.	Fehler durch Tiefgefrierung	39
4.5.	Ergebnisse der Serumuntersuchungen mit dem Seralute	42
4.5.1.	Untersuchungsmaterial	42
4.5.2.	allgemeiner Überblick über die ermittelten Daten	43
4.5.3.	Einzelbetrachtungen	46
4.5.4.	Untersuchung auf Jahrgangsunterschiede in der Schilddrüsenfunktion	49
4.5.5.	Untersuchung auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Schilddrüsenfunktion	50
4.5.6.	Untersuchung auf jahreszeitliche Abhängigkeit der Schilddrüsenfunktion	51
5.	Diskussion	53
6.	Zusammenfassung	60
7.	Ergebnistabellen	61
8.	Literaturverzeichnis	91

1. Einleitung

In der modernen Veterinärmedizin kann die Untersuchung der Schilddrüsenfunktion einen Beitrag zur Beurteilung der tierischen Nutzleistungen leisten.

Seit der Einführung des Radiojods in die Schilddrüsenfunktionsdiagnostik wurden auf dem Gebiet der exakten Hormonkonzentrationsbestimmungen immer weitere Fortschritte erzielt. Abgesehen vom teilweise unbefriedigenden diagnostischen Aussagewert der einzelnen Methoden erfordern darüberhinaus manche Verfahren eine relativ aufwendige apparative Ausrüstung.

Mir wurde deshalb die Aufgabe gestellt, zu untersuchen, ob eine in neuerer Zeit für die Humanmedizin entwickelte, recht einfach und exakt durchzuführende Methode zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion für die Untersuchung an Trabrennpferden geeignet ist und gegebenenfalls einen physiologischen Rahmen der mit dieser Methode zu ermittelnden Hormonkonzentrationen bei Trabrennpferden abzustecken.

2. Anatomie und Physiologie

Die Schilddrüse ist eine endokrine Drüse. Die Schilddrüse des Pferdes besteht aus drei Teilen, den beiden Seitenlappen und dem Isthmus. Die Seitenlappen liegen seitlich am 2. - 3. Trachealring. Das durchschnittliche Gewicht der Schilddrüse des Pferdes beträgt ca. 20 g.

Im Mittelpunkt der Schilddrüsenfunktion steht das Jod. Es muß mit der Nahrung aufgenommen werden und dient vorwiegend der Synthese der Schilddrüsenhormone. Normalerweise ist in der Nahrung ausreichend anorganisches Jod vorhanden, das im Dünndarm resorbiert wird. Die Schilddrüse selbst unterhält einen geringen Jodvorrat. Sie hat die Fähigkeit, durch einen spezifischen Konzentriermechanismus selektiv Jod aus dem Plasma anzureichern. Sie extrahiert aus dem Blut Jod in ionisierter Form und nimmt es durch eine aktive Zelleistung gegen ein Konzentrationsgefälle auf, um es für die Synthese der beiden Schilddrüsenhormone, L - Trijodthyronin (T3) und L - Tetrajodthyronin (T4 oder L - Thyroxin), zu verwenden. Sowohl von T3 als auch von T4 werden nur die L - Formen gebildet. Die Schilddrüse kann im Unterschied zu anderen Drüsen ihre Inkrete an Globulin gebunden im Kolloid der Follikel speichern.

Der Schilddrüsenhormonsynthese dienen verschiedene Stoffwechselschritte (nach Börner 1968) :

a. die Jodination — hierbei handelt es sich um eine aktive Aufnahme von Jod aus dem Plasma in die Schilddrüse

b. die Jodisation — hierbei handelt es sich um den Einbau des Jods in das Thyrosin. Es entsteht Monojodthyrosin (MJT) oder Dijodthyrosin (DJT), je nachdem ob ein oder zwei Jodatome eingebaut werden.

c. die Kupplung — Kondensation der Jodthyrosine nach dem Schema

MJT + DJT = T3

DJT + DJT = T4

d. die Speicherung — der Jodthyronine. Die Hormone werden, gebunden an Globulin, im Kolloidverband der Schilddrüsenfollikel gespeichert.

e. Inkretion — d.h. Abgabe der Hormone aus der Schilddrüse, nachdem sie - durch Hydrolyse - aus dem Thyroeglobulinverband gelöst worden waren.

Diese fünf Stoffwechselschritte können an verschiedenen Stellen gestört werden:

z.B. durch antithyreoidale, die Jodination oder Jodisation blockierende Substanzen,

oder durch einen angeborenen Enzymmangel, wodurch die Katalysation eines Syntheseschrittes unterbleibt. In diesem Falle werden neben oder an Stelle der Hormone T3 und T4 andere Jodverbindungen von der Schilddrüse sezerniert. Man spricht dann von einer Jodfehlverwertung.

Am Ende des Schilddrüsenhormonstoffwechsels steht der Abbau der Hormone in den Körperzellen.
Die Schilddrüsenhormone werden auf folgenden Wegen abgebaut:

1. Konjugation mit Schwefel- und Glukuronsäure
2. Dejodierung
3. Desaminierung
4. Dekarboxilierung

Die Konjugation erfolgt ausschliesslich in der Leber mit Ausscheidung über die Galle in den Darm. Hier können die Schilddrüsenhomone nach hydrolytischer Spaltung der Konjugate als Abbauprodukte zu einem Großteil (bis zu 80%) wieder rückresorbiert werden (enterohepatischer Kreislauf).

Die anderen Abbauprozesse können auch ubiquitär verlaufen. Am Ende steht anorganisches Jodid, wovon ein Teil von der Schilddrüse reutilisiert werden kann, der Rest durch die Nieren ausgeschieden wird. Die Höhe der Jodidclearance der Nieren wird durch die Höhe des anorganischen Jodidspiegels nicht beeinflußt.

Die biologische Halbwertzeit des T3 liegt bei Stunden (beim Menschen 30 h), die des T4 beträgt einige Tage (Mensch 6 d).
Die Schilddrüsenhormone werden im Blut hauptsächlich an ein Globulin gebunden. Es handelt sich hierbei um das für Schilddrüsenhormone spezifische Thyroxin bindende Globulin (TBG). Daneben erfolgt die Bindung an sekundäre Träger, nämlich Thyroxin bindendes Präalbumin (TBPA) und Thyroxin bindendes Albumin (TBA). Im Gegensatz zu T4 hat T3 keine oder nur eine geringe Affinität zu den Präalbuminen und auch seine Bindung an TBG ist schwächer. Aus diesem Grunde kann T3 durch T4 aus seiner TBG-Bindung verdrängt werden. Außerdem vermutet man in der geringeren Bindung an Transporteiweiße eine Ursache für eine schnellere Wirkung von T3 und glaubte, daß T3 nur für kurzfristige Bedarfsspitzen des Körpers zur Verfügung steht.
Die folgende Übersicht bietet einen Überblick über die Affinität der Transportproteine zu den Schilddrüsenhormonen.

Transportprotein	relative Affinität für T4	T3
TBG	4 +	1 + bis 2 +
TBPA	1 + bis 2 +	0
Serumalbumin	sehr gering	sehr gering

(nach Emrich 1971)

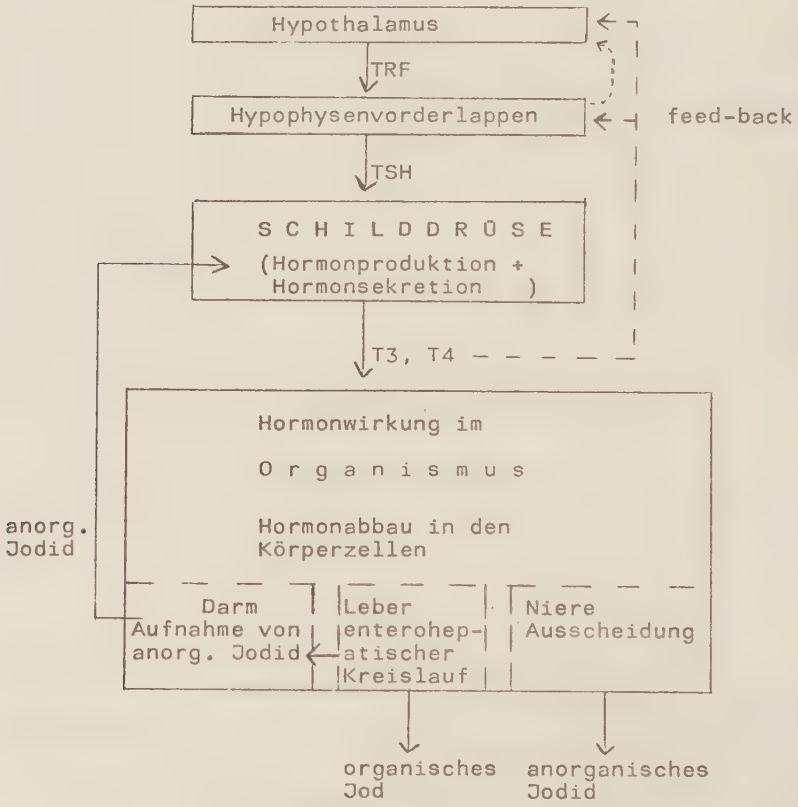
Von T4 nimmt heute ein Teil der Autoren an, daß es als Prohormon extrathyreoidal in die eigentlich biologische Wirkform, das T3, überführt wird. Diesen Vorgang nennt man Konversion. In neuerer Zeit vermutet eine andere Gruppe Autoren auch, daß T3 das vorwiegend intrazelluläre, T4 das vorwiegend extrazelluläre Hormon ist (nach Pabst 1976). Im Blut kommt ca. 1% des T4 und T3 in freier, d.h. nicht gebundener Form vor. Diese freien, nicht proteingebundenen Hormonfraktionen werden als die eigentlich aktiven Substanzen angesehen.

Wie jedes andere endokrine Organ ist auch die Schilddrüse nicht unabhängig in ihrer Funktion, sondern in einen sogenannten Reglerkreis oder auch "feed - back - Mechanismus" eingeschaltet. Mit diesen Bezeichnungen werden physiologische Vorgänge belegt, die nach Art eines kybernetischen Reglersystems auf die Schilddrüse Einfluß nehmen. Durch dieses System werden Produktion und Inkretion der Schilddrüsenhormone dem peripheren Hormonbedarf ständig angepaßt. In diesen Reglerkreis sind Hypothalamus, Hypophysenvorderlappen (HVL), Schilddrüse und Peripherie, also der Gesamtorganismus, miteinbezogen:

1. Der Hypothalamus sezerniert den Thyreotropin Releasing Factor (TRF), der auf den HVL wirkt und dort die Synthese und auch die Freisetzung des thyreotropen Hormons beeinflußt.
2. Der HVL synthetisiert und sezerniert das Thyreotropin (Thyreoidea stimulierendes Hormon, TSH), das Größe und Funktionszustand der Schilddrüse bestimmt. Eine vermehrte TSH - Sekretion bedeutet eine schnellere Jodaufnahme und Hormoninkretion der Schilddrüse und kann dadurch eine Schilddrüsenvergrößerung bewirken.
3. Die Schilddrüse produziert und sezerniert die beiden Schilddrüsenhormone.
4. Die Peripherie steigert vorübergehend oder anhaltend ihren Hormonbedarf (z.B. bei Stress, Pubertät, Klimakterium).

(nach Börner 1968)

Der Hormonbedarf der Peripherie wird von Hypothalamus und Hypophyse registriert und durch Freisetzung der Hormone dieser Drüsen die Schilddrüse zu einer Mehr- oder Minderproduktion bzw. Mehr- oder Mindersekretion veranlaßt. Als Stellglied gilt die Konzentration der freien Hormone im Plasma.
Auch zwischen den einzelnen Stationen des Reglerkreises bestehen Rückkopplungsmechanismen. Ein einfaches Schema soll den Jod- und Schilddrüsenhormonstoffwechsel mit seinen Hauptregulationsmechanismen veranschaulichen:



(nach Emrich 1971, Scherzinger 1969)

Die Hormonproduktion richtet sich vorwiegend nach dem Hormonbedarf des Stoffwechsels. Die mit Steigerung der oxidativen Vorgänge verbundene Stoffwechselleistung zeigt sich am Wasserhaushalt (z.B. Diurese fördernd), im intermediären Stoffwechsel (z.B. Steigerung des Kohlenhydratumsatzes), in der Arbeitsleistung des Muskel-, Nerven- und Lymphsystems und am Kreislauf (z.B. Erhöhung des Minutenvolumens). Außerdem fördern die Schilddrüsenhormone Wachstum und Reifung des Organismus.

Einige Faktoren, die auf die Tätigkeit der Schilddrüse einen Einfluß ausüben, seien hier stichwortartig erwähnt:

Es darf angenommen werden, daß die Ausgangslage der Schilddrüsenaktivität eine erbliche Größe ist. Premachandra et al. gelang 1959 ein derartiger Nachweis bei New Hampshire Hühnern.
Goldsmith et al.(1967) fanden, daß sich die Bindungsverhältnisse der Schilddrüsenhormone während der Pubertät des Menschen ändern. Die T4-Bindungskapazität des TBG nimmt beim männlichen Geschlecht ab, während sie beim weiblichen Geschlecht gleichbleibt. Beim T4 bindenden TBPA hingegen steigt sie bei beiden Geschlechtern an.

Auch das Alter beeinflußt die Tätigkeit der Schilddrüse. Hendrich et al.(1966) beobachteten z.B. eine Schilddrüsendepression mit ansteigendem Alter. Gaffney et al.(1962) haben beim Menschen ähnliche Ergebnisse gefunden.

Der Einfluß der Umweltbedingungen auf die Schilddrüsenfunktion wurde vielfach experimentell getestet (West et al. 1966, Surks et al. 1967, Yamamoto et al. 1966)

Von verschiedenen Hormonen (z.B. Cortisonen oder Sexualhormonen) werden depressive oder stimulierende Wirkungen berichtet (Singh und Turner 1967, Braverman und Ingbar 1967, Yamada et al. 1966, Starup und Friis 1967, Khoo und Kowalewski 1965).

Auch von Chemotherapeutika (z.B. Tuberkulostatika) wird berichtet, daß sie auf die Schilddrüse einwirken. Von einigen Autoren wird eine Gewichtszunahme und ein goitrogener Effekt beschrieben (Calesnik et al. 1954, Mellen und Waller 1954, Menge und Connor 1955). Van Tienhoven beschreibt 1956 eine schilddrüsenaktivierende Wirkung des Sulfamethazins.

Ebenso wurde berichtet über diätetische Einflüsse auf die Schilddrüse;z.B. beschreibt Ekman 1970 einen Fall von Hypothyreose beim Pferd durch Verfütterung von Pellets, denen Rapsmehl zugesetzt worden war.

3. Schilddrüsenuntersuchungsmethoden

Die Stoffwechselaktivität eines Organismus, die, soweit heute bekannt, hauptsächlich durch die Hormone der Schilddrüse reguliert wird, muß den verschiedenen endogenen und exogenen Faktoren angepaßt werden. Die Schilddrüsenfunktion kann dabei als Maß für Veränderungen der Stoffwechsellage herangezogen werden. Zahlreiche Untersuchungsmethoden der Schilddrüse und ihrer Hormone versuchen, Einblick in die Funktionsweise und den Wirkungsmechanismus des thyreoidalen Systems zu geben.

3.1. unspezifische Methoden

Früher waren zur Messung der Schilddrüsenfunktion nur indirekte Methoden bekannt, die den Einfluß der Schilddrüsenhormone auf den Sauerstoffverbrauch, das Nervensystem oder andere Stoffwechselparameter widerspiegeln (Grundumsatzbestimmung, Bestimmung der Achillessehnenreflexzeit, Serum-Cholesterin-Bestimmung, Kreatinin-Bestimmung).

Die Ergebnisse dieser indirekten Methoden hängen jedoch nicht nur von der Schilddrüsenfunktion ab, sondern registrieren auch alle anderen Einflüsse, die z.B. den Fett-, Kohlenhydrat- oder Eiweißstoffwechsel betreffen. Diese Methoden geben nur einen allgemeinen Einblick in die Stoffwechsellage und liefern somit nur durch Rückschluß Anhaltspunkte für die Beurteilung der Schilddrüsenfunktion, können aber einen bestimmten Schilddrüsenfunktionszustand weder beweisen, noch widerlegen.

3.2. chemische Methoden

Einen genaueren Einblick als die vorgenannten Methoden gibt die Bestimmung des für den Schilddrüsenstoffwechsel spezifischen Jods.

3.2.1. PBJ - 127

Die Bestimmung des proteingebundenen inaktiven J-127-Isotops erfolgt mit chemischer Untersuchungsmethode. Das Prinzip des Tests beruht auf einer Eiweißfällung, Veraschung des Niederschlages und kolorimetrischer Bestimmung des J-127. Die Jodmenge von chemisch ausgefälltem Eiweiß gibt dann einen gewissen Anhalt über die Hormonmenge, da der Anteil Jod im Hormon bekannt ist und sich somit die Hormonmenge errechnen läßt.

Da aber auch andere Jodverbindungen mitbestimmt werden (z.B. bei Jodfehlverwertungen, jodhaltigen Medikamenten etc.) ist die ermittelte Jodmenge nicht hormonspezifisch. Als weiterer Nachteil dieses Tests sind die sehr aufwendigen Methoden anzuführen.

3.2.2. Butanol - extrahierbares Serumjod

Eine etwas genauere Bestimmung der Hormonmenge wäre die auf dem PBJ - Test aufbauende Bestimmung des Butanol-extrahierbaren Serumjods, da dieses im wesentlichen aus T3 und T4 besteht. Jedoch ist auch diese Methode zu aufwendig und für die heutigen Anforderungen nicht aussagekräftig genug, da mit radiologischen Untersuchungsmethoden wesentlich exaktere und differenziertere Bestimmungen möglich sind.

(Nach Börner 1968, Emrich 1971, Pabst 1976, Haschen 1963, Laue 1968)

3.3. Radiologische Untersuchungsmethoden

3.3.1. Einführung

Die nuklearmedizinische Diagnostik hat in den letzten Jahren einen ungeheuren Aufschwung erlebt. Radionuklide haben Eingang in alle Bereiche der Medizin gefunden und zahlreiche Tests stehen heute für die medizinische Routine zur Verfügung. Auch in der Anwendung von Radioisotopentests für die Untersuchung der Schilddrüsenhormone wurden in den letzten Jahren technologische Fortschritte gemacht. Ekins berichtete 1960 über den ersten derartigen Test, der die Verwendung eines Isotopentägers (-tracers) und eines natürlichen Serumproteins, des Thyroxin bindenden Globulins für die Bestimmung der Thyroxinkonzentration im Serum beschrieb.

Durch die Verwendung von Radionukliden, die sich in ihrem biologischen Verhalten nicht von ihren inaktiven Isotopen unterscheiden, ist es unter anderem möglich, Verteilungsmuster bestimmter Stoffe im Gewebe oder auch Bindungsgleichgewichte interessierender Verbindungen an ihren Trägermolekülen im Serum zu untersuchen und nachzuweisen.

Man unterscheidet dabei zwischen Funktions- und Lokalisationsdiagnostik. Für die Lokalisationsdiagnostik werden Radiopharmaka verwendet, die sich in den zu untersuchenden Organen selektiv anreichern. Mittels eines Szintillationszählers wird dann das entsprechende Gebiet auf der Körperoberfläche abgetastet und die Aktivitätsverteilung der projizierten Fläche registriert.

Bei der Funktionsdiagnostik können die radioaktiven Stoffe in den Körper eingebracht werden und ihre Ablagerung im Organismus mit einem Szintillationszähler an der Körperoberfläche gemessen oder ihre Konzentration in Blut, Urin oder anderen Substraten durch Messung in-vitro ermittelt werden.

Heute ist die Entwicklung soweit fortgeschritten, daß eine Anzahl von Funktionstests ohne Inkorporation der radioaktiven Substanzen ausgeführt werden können. Dazu gehören die Methoden der Sättigungs- oder Saturationsanalysen, von denen im weiteren besonders die Proteinbindungsanalysen interessieren sollen.

3.3.2. Kriterien für radiologische Untersuchungsmethoden

An ein für medizinische Untersuchungen verwendetes Radioisotop müssen folgende Kriterien angelegt werden:

1. Die Energie der emittierten Strahlung muß eine Meßbarkeit von möglichst hoher Effektivität gewährleisten. Diesen Zweck erfüllen Gamma-Strahler mittlerer Energie.

2. Die effektive Halbwertzeit (HWZ) sollte möglichst kurz sein, um die Strahlenbelastung gering zu halten. Andererseits müssen jedoch die Dauer der Untersuchung sowie der Zeitaufwand für die labortechnischen Untersuchungen in die Überlegungen bei der Auswahl eines Isotops miteinbezogen werden.

3. Das ausgewählte Isotop muß eine hohe chemische und radiochemische Reinheit aufweisen. Ein Radiojodpräparat z.B. kann andere Radioisotope und auch andere Nuklide enthalten. Wird deren Anteil zu hoch, können die zusätzliche Strahlenemission sowie ihr unterschiedliches Stoffwechselverhalten die Untersuchungsergebnisse verfälschen.

3.3.3. Radioisotope in der Schilddrüsendiagnostik

Zur klinischen Anwendung in der Schilddrüsendiagnostik wird heute hauptsächlich Radiojod in sogenannten Tracer- oder Spürdosen verwendet. Bei in-vivo Tests beträgt die inkorporierte Menge Jod nur Bruchteile eines Mirkogrammes und ist pharmakodynamisch und biologisch ohne Bedeutung.

Folgende Jodisotope kommen zur Anwendung:
J-123, J-125, J-131 und J-132.

Breiteste Verwendung finden:
J-125 und J-131.

J-125 wird für Messungen in-vivo und in-vitro eingesetzt. Es hat eine relativ lange physikalische HWZ von 60,2 d. Als reiner Gamma-Strahler hat es aber eine ziemlich niedrige Energie von E = 0,035 MeV. Diese Tatsache setzt zwar die Strahlenbelastung herab, schränkt jedoch auch die Verwendung für quantitative Oberflächenmessungen und die Szintigraphie ein. Für derartige Messungen ist J-131 mit einer Gamma-Energie von E = 0,364 MeV besser geeignet. Auch die physikalische HWZ ist mit 8,05 d wesentlich kürzer als die von J-125. J-131 sendet jedoch neben der Gamma-Strahlung noch Beta-Strahlung von E_{max} = 0,610 MeV aus und trägt daher zur höchsten Strahlenbelastung aller überhaupt verwendeten Isotope bei.

3.3.4. Spezielle Schilddrüsendiagnostik

Es stehen heute folgende nuklearmedizinische Methoden zur Schilddrüsenlokalisations- und Schilddrüsenfunktionsdiagnostik zur Verfügung:

in-vivo-Tests:
1. Radiojodtest = Aufzeichnung der Jodspeicherkurve
2. Szintigramm = Graphische Darstellung der Aktivitätsverteilung in der Schilddrüse

in-vitro-Tests:
1. Bestimmung der Bindungskapazitäten des TBG für Trijodthyronin (T3-Test)
2. Bestimmung des Gesamtthyroxingehalts im Serum (T4-Test)
3. Bestimmung des Gesamttrijodthyroninspiegels im Serum (Gesamt-T3-Test)

Im folgenden sollen die Prinzipien dieser Tests beschrieben werden.

3.3.4.1. in-vivo-Tests

3.3.4.1.1. Radiojodtest

Die Aufnahme (Jodidphase) und Abgabe von Jod (Hormonphase) durch die Schilddrüse können mit Hilfe des Radiojodtests verfolgt werden. Eine definierte Menge Radiojod (meist J-131) wird oral oder durch Injektion verabreicht. Aus Verständnisgründen trennt man beim Radiojodtest die Jodidphase von der Hormonphase. Die Jodidphase entspricht der Jodaufnahme durch die Schilddrüse. Die Aufnahme ("Uptake") des Radiojods durch die Schilddrüse wird in Prozent der verabreichten Dosis in bestimmten Zeitabständen mit Hilfe eines Szintillationszählers über der Schilddrüse gemessen. Die Hormonphase wird 48 Stunden nach der Radiojodgabe als Gesamt-J-131-Gehalt im Serum mit Hilfe eines Strahlendetektors gemessen, zusätzlich wird das PBJ bestimmt. Damit erhält man einen Parameter für die Geschwindigkeit des intrathyreoidalen Radiojodumsatzes.

Das Radiojodzweiphasenstudium informiert:

1. über die Höhe der Radiojodspeicherung in der Zeit durch die Schilddrüse
2. über Jodhyperavidität (d.h. verstärkte Jodraffung bei Jodmangelstrumen)
3. über das Vorliegen einer beschleunigten intrathyreoidalen Radiojodkinetik.

Störfaktoren dieses Tests sind jodhaltige Medikamente, jodhaltige Röntgen-Kontrastmittel, Behandlung mit Schilddrüsenhormonen oder Thyreostatika.

(Nach Börner 1968, Emrich 1971, Pabst 1976, Klein et al. 1973)

3.3.4.1.2. Szintigraphie

Bei dieser heute in der Humanmedizin routinemäßig eingesetzten Untersuchung wird die von dem Radiopharmakon in den einzelnen Gewebsbezirken ausgehende Gamma-Strahlung von einem Szintillationszähler erfaßt und lokalisationsgerecht registriert. Das auf diese Weise entstehende Bild der Verteilung der radioaktiven Substanz wird als Szintigramm bezeichnet.

Die Szintigraphie hat in der Schilddrüsendiagnostik folgende Anwendungsgebiete:

a. Bestimmung von Form, Größe und Lage der Schilddrüse
b. Feststellung von Veränderungen innerhalb der Schilddrüse, die sich in einer unterschiedlich intensiven Radionuklidspeicherung äußern
c. Nachweis von dystopem Schilddrüsengewebe
d. Erkennung der Metastasen von Schilddrüsentumoren, soweit diese ein Radionuklid speichern.

Zur Durchführung der Szintigraphie wird im wesentlichen J-131 als kurzlebiger Gamma-Strahler verwendet. Daneben findet ^{99m}Tc-Pertechnetat Verwendung. Es verhält sich biologisch entsprechend wie Jodid, allerdings ohne in nennenswertem Umfang organische Verbindungen einzugehen.

(Nach Börner 1968, Emrich 1971, Pabst 1976, Klein et al. 1973)

3.3.4.1.3. Thyreoidale Radiojodclearance

Zur Bestimmung der thyreoidalen Radiojodclearance mißt man 1 - 4 Stunden nach intravenöser Radiojodgabe zweimal im Abstand von 1 - 2 Stunden die thyreoidale Radiojodaufnahme. Genau zwischen den beiden Meßzeitpunkten wird die Gesamtaktivität einer Plasmaprobe bestimmt. Die Radiojodclearance (Cl) läßt sich dann wie folgt berechnen:

$$Cl = \frac{(A_2 \times k_2) - (A_1 \times k_1)}{P \times t} \left[ml / min \right]$$

$A_{1,2}$ = thyreoidale Radiojodaufnahme in Prozent der verabreichten Dosis zum Zeitpunkt A_1 bzw. A_2

$k_{1,2}$ = Korrekturfaktoren für die extrathyreoidale Radioaktivität, die bei Aufnahmewerten über 5% der Dosis für praktische Zwecke vernachläßigt werden kann

P = Plasmagesamtaktivität in Prozent der verabreichten Dosis pro ml Plasma

t = Zeitabstand zwischen A_1 und A_2 in Minuten.

Mit Hilfe dieser Werte kann man nach indirekter Bestimmung des anorganischen Jodids im Plasma in mcg/ml (Plasma inorganic iodine = PII) die absolute Jodidaufnahmegeschwindigkeit der Schilddrüse berechnen (AIU = absolute iodine uptake):

$$AIU = Cl \times PII \times 60 \left[mcg/h \right]$$

(Nach Berson 1952, Emrich 1971, Scherzinger 1969)

3.3.4.2. in-vitro-Tests

Da alle in-vivo Untersuchungen mit Radionukliden mit einer Strahlenbelastung des Patienten verbunden sind, muß die Einführung der in-vitro Untersuchungen als Fortschritt gewertet werden. Einer in-vitro Untersuchung ist immer dann der Vorzug zu geben, wenn sie vergleichbare Ergebnisse liefern kann. Näher eingegangen werden soll hier auf Radioimmunoassays und Proteinbindungsanalysen.

Die direkte chemische Bestimmung vieler Proteohormone scheiterte bisher an ihrer Struktur und geringen Konzentration in Körperflüssigkeiten oder Organhomogenaten.

Durch die Anwendung radioimmunologischer Bestimmungsmethoden konnte die Nachweisgrenze ganz erheblich herabgesetzt werden. Man arbeitet heute mit Radioimmunoassays (RIA) in Empfindlichkeitsbereichen von nano- (10^{-9}), pico-(10^{-12}) und femtogramm (10^{-15}). Der RIA-Test gehört in die Reihe der kompetitiven Radioassays. Die folgende Aufstellung gibt einen Überblick über Radioassays und ihre Anwendungsgebiete.

Methode	Bindungsprotein	Anwendungsbeispiel
Radioimmunoassay	spez. Antikörper	Hormone, Vitamine, Proteine, Drogen
Proteinbindungsanalyse (PBA)	Plasma- oder Gewebebindungsprotein	T4, Cortison, Vit B_{12} Eisen, zykl. AMP
Radioenzymassay	Enzym	Folsäure
Radioreceptorassay	zelluläres Rezeptorprotein	Hormone

3.3.4.2.1. Radioimmunoassay (Prinzip)

Das Prinzip des RIA wurde zuerst 1959 am Insulin entwickelt (Yalow, Berson).
Die wesentliche Reaktion findet dabei zwischen der zu bestimmenden Substanz S und einem für diese Substanz spezifischen Antikörper AK nach dem Massenwirkungsgesetz statt:

$$S + AK \rightleftharpoons S - AK$$

(S - AK = Substanz an Antikörper gebunden
S + AK = Substanz und Antikörper liegen nebeneinander vor).

Die Gleichgewichtskonstante k dieser Reaktion ist folgendermaßen formuliert:

$$k = \frac{(S - AK)}{(S)\ (AK)}$$

Sie hat für jedes System S und AK einen unterschiedlichen Wert. Nahezu die gesamte Substanz S und der Antikörper liegen als Komplexverbindung vor. Befindet sich im Reaktionsansatz neben der Substanz S auch eine bekannte Menge der radioaktiv markierten Substanz S^+, so reagiert diese in gleicher Weise mit dem Antikörper:

$$S^+ + AK \rightleftharpoons S^+ - AK$$

Reicht die Menge an Antikörper nicht aus, um die gesamte Menge nativer und radioaktiver Substanzen zu binden, so wird nur ein Teil der Substanz S^+ an den Antikörper gebunden (B)(= bound fraction) und ein Teil bleibt frei in der Lösung (F)(= free fraction). Die Menge der gebundenen aktiven Substanz S^+ steht in Beziehung zur vorhandenen Menge nativer Substanz S. Nach Trennung der Fraktionen B und F kann durch die Aktivitätsmessung einer der beiden Fraktionen die Menge S berechnet werden.

(nach Pabst 1976)

3.3.4.2.2. kompetitive Eiweißbindungsanalyse (Prinzip)

Eine weitere wichtige Untersuchungsmethode ist die dem RIA im Prinzip ähnelnde kompetitive Eiweißbindungsanalyse. Sie ist immer dann anwendbar, wenn für die zu bestimmende Substanz im Organismus ein natives Bindungsprotein vorhanden ist.

Zur Bestimmung einer Substanz S wird diese zunächst in-vitro von ihrem Transportprotein getrennt. Der getrocknete Extrakt wird dann anschliessend mit einer bekannten Menge des Trägerproteins versetzt, das vollständig mit einem radioaktiv markierten Analogon S^+ der zu bestimmenden Substanz S beladen ist. Die Menge

Dabei tritt folgende Gleichgewichtsreaktion ein:

$$S + S^{+}\text{-Protein} \rightleftharpoons S\text{-Protein} + S^{+}$$

Die Gleichgewichtskonstante k hat hier den Wert 1 oder annähernd 1, d.h. das Gleichgewicht liegt etwa in der Mitte. Die aus dem S^{+}-Protein-Komplex verdrängte Menge S^{+} hängt von der vorhandenen Konzentration S ab. Diese kann nach Trennung der freien Substanzen S und S^{+} von den proteingebundenen Anteilen anhand einer Eichkurve bestimmt werden. Für die Trennung kommen meist Ionenaustauscher oder die Trennung nach Molekülgröße zur Anwendung.
Gegenüber dem RIA liegt der Vorteil darin, daß kein Antikörper benötigt wird, als Nachteil ergibt sich eine Einbuße an der Empfindlichkeit.

(nach Pabst 1976)

Auf den vorstehend beschriebenen Prinzipien beruhen die folgenden Tests.

3.3.4.2.3. spezielle radioaktive Schilddrüsentests

3.3.4.2.3.1. T3 - Test

Mit dem T3-Test wird die sogenannte freie Bindungskapazität der Transportproteine für die Schilddrüsenhormone bestimmt. Der T3-Test ist als Basistest bei Schilddrüsenuntersuchungen anzusehen, da seine Resultate zuverlässiger sind als die des Grundumsatzes und eine Beeinflußung z.B. durch jodhaltige Röntgenkontrastmittel oder sonstige Jodprämedikation nicht stattfindet.

Patientenserum wird mit exogenem, radioaktiv markiertem (J-125) T3 zusammengebracht. Endogenes, nicht aktives und exogenes aktives T3 kokurrieren um die Proteinbindungsstellen. Die Gesamtaktivität wird gemessen. Nach definierter Reaktionszeit erfolgt der Zusatz eines sekundären Akzeptors (z.B. Ionenaustauscher).

Das freie, nicht eiweißgebundene J-125-T3 wird an diesen gebunden und nach einem Waschvorgang, der Patientenserum und an dessen TBG gebundenes J-125-T3 auswäscht, wird die Aktivität des Ionenaustauschers gemessen. Die gemessene Aktivität wird sodann in Relation zur Gesamtaktivität der Probe gesetzt und als Prozent-Retention angegeben.

Bei Hyperthyreose sind die Proteinbindungsvalenzen durch den Hormonüberschuß weitgehend abgesättigt, so daß exogen zugeführtes aktives T3 zum großen Teil an den dem Serum zugefügten Ionenaustauscher gebunden wird. Die Aktivität des Ionenaustauschers ist nach Auswaschung gegenüber Euthyreose erhöht. Genau umgekehrt verhält es sich bei der Hypothyreose, sowie bei Schwangerschaft und nach Einnahme von Oestrogenen (In der Gravidität und durch Oestrogenzufuhr wird vermehrt TBG produziert, wodurch eine Zunahme der Bindungskapazität eintritt). Auch Nierenerkrankungen und Leberzirrhose können durch die damit verbundene Änderung des Proteinspiegels im Sinne einer Dysproteinämie auf den TBG-Spiegel einwirken und so zu irreführenden Ergebnissen des Tests führen. Mögliche Beeinflußungen des T3-Tests durch verschiedene Faktoren sind in der folgenden Übersicht wiedergegeben.

1. Keine oder vernachlässigbare Beeinflußung
   Alter (außer bei Neugeborenen), Geschlecht, Herzinsuffizienz, Hochdruck, Diabetes, Morbus ADDISON, anorganisches Jod, Quecksilberverbindungen.

2. Erhöhung
   Angeboren (durch Erhöhung des TBG), Neugeborene (bis zur 9.Lebenswoche), Nephrose, metastasierende Malignome, Tachykardien und Tachyarrhythmien, pulmonale Insuffizienz mit CO_2-Retention, Chronische Pyelonephritis mit Urämie, Polycythaemia vera, hämolytische Anämien, Antikoagulantien (Heparin und Cumarinderivate), Salizylate, Hydantoinpräparate, Phenylbutazon, Cortison, Androgene und Androgenabkömmlinge (Anabolika),

Penicillin (in hohen Dosen), Schilddrüsenhormone und Analoge

3. Erniedrigung
   Angeboren (durch Verminderung des TBG), Östrogene (Gravidität ab 10.Schwangerschaftswoche bis 4.Woche post partum; Ovulationshemmer bis 6.Woche nach Absetzen), Phenothiazine.

4. Wechselnde Beeinflußung
   Lebererkrankungen

(Nach Börner 1965,1968, Emrich 1971, Hamolsky et al. 1957, Herbert et al. 1965, Pabst 1976)

3.3.4.2.3.2. T4 - Test

Im Gegensatz zum T3-Test, der über freie Bindungskapazität des TBG nur ein indirektes Maß für die Schilddrüsenhormone darstellt, ermöglicht es der T4-Test das Gesamt-Thyroxin im Plasma quantitativ zu bestimmen, also sowohl die gebundene als auch die freie Menge Hormon. Auch hier werden die Beziehungen zwischen Hormon und Trägerprotein ausgenützt. Es handelt sich bei diesem Test um eine kompetitive Eiweißbindungsanalyse.

Aus einer Serumprobe wird das gesamte Patienten T4 extrahiert. Dann setzt man diesem Extrakt unter konstanten Reaktionsbedingungen (Temperatur, Zeit, pH)eine Standardlösung aus mit J-125-T4 gesättigtem TBG zu. Um die Bindungsorte des $T4^+$ konkurriert das Patienten T4 und setzt es zum Teil in Freiheit, bis ein Gleichgewicht zwischen $T4^+$ und Patienten T4 entsteht.
Man trennt danach den freien $T4^+$- und Patienten-T4-Anteil mit einem Ionenaustauscherschwamm ab.

Die dann am Ionenaustauscher gemessene Radioaktivität ist der Thyroxinkonzentration der Serumprobe direkt proportional. Mit Hilfe einer Eichkurve kann die Thyroxinkonzentration in mcg T4/100 ml Serum angegeben werden.

(nach Pabst 1976)

Da das Gesamt-Thyroxin direkt bestimmt wird, beeinflußen nur solche Faktoren die Untersuchung, die die Hormonkonzentration im Plasma verändern (z.B. Hyper- oder Hypothyreose).
(Nach Emrich 1971, Herrmann 1968, Murphy + Jachan 1965, Murphy + Pattee 1964, Scherzinger 1972 Nr.61 + Nr 62, Pabst 1976).

3.3.4.2.3.3. Gesamt-T3-RIA

Bei diesem Test handelt es sich um einen erst in neuerer Zeit entwickelten RIA-Test, der es erlaubt, direkt das Liothyronin im Serum zu bestimmen, welches, erstmals von Gross und Pitt-Rivers 1952 nachgewiesen, in den letzten Jahren immer häufiger als das eigentlich wirksame Hormon beschrieben worden ist(Gharib 1974, Sterling 1971). Seiner direkten Bestimmung kommt somit besondere Bedeutung zu.

Der Test beruht auf radioimmunologischen Reaktionsmechanismen. Das gesamte Patienten-T3 wird von seinen Trägerproteinen abgetrennt. Nach Zusatz einer definierten Menge J-125-T3-Lösung und eines Antikörpers mit hochspezifischer Affinität zum T3 kommt es dann zu einer Antigen - Antikörper - Reaktion, sowohl zwischen Antikörper und dem Patienten T3, als auch zwischen dem Antikörper und dem radioaktiv markierten T3. Diese beiden Antikörper - T3 - Verbindungen stehen dann nach dem statistischen Verteilungsprinzip je nach Konzentration des Patienten-T3 in einem bestimmten Verhältnis zueinander.
(Nach Emrich 1971, Pabst 1976, Ruppert et al. №59, Münzer et al. 1976)

3.3.4.3. Untersuchungen des Reglerkreises und der höheren Zentren

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen der Schilddrüse interessieren auch die Untersuchungen des Reglerkreises und der höheren Zentren. Dazu sollen hier kurz die folgenden Tests beschrieben werden.

3.3.4.3.1. Suppressionstest

Der Suppressionstest gibt Auskunft, ob durch exogene Zufuhr von Schilddrüsenhormonen die endogene Hormonsekretion der Schilddrüse gebremst werden kann. Bei intaktem Reglermechanismus wird diese exogene Zufuhr von Hypothalamus und Hypophyse registriert. Ist über die exogene Zufuhr der Hormone der gesamte Bedarf gedeckt, wird die Schilddrüse von den übergeordneten Zentren veranlaßt, ihre Produktion zu drosseln, bzw. zu stoppen.

Man führt zunächst einen normalen Radiojodtest (Uptake-Test) durch, der unter störungsfreien Bedingungen durchgeführt werden muß. Danach wird eine definierte Menge T3 über eine definierte Zeit oral verabreicht und sodann der Radiojodtest wiederholt. Bei intaktem Reglermechanismus liegen die Werte des zweiten Tests unter denen des ersten. Ein negativer Test gibt einen Hinweis auf das Vorliegen einer Hyperthyreose oder endokrinen Ophthalmopathie.

(Nach Emrich 1971, Pabst 1976)

3.3.4.3.2. TSH - Bestimmung

Auch die Bestimmung des TSH ist im Zusammenhang mit der Schilddrüsenfunktionsdiagnostik von Bedeutung. Die radioimmunologische TSH-Bestimmung basiert auf der kompetitiven Reaktion markierter und nicht markierter Antigene mit den spezifischen Antikörpern. Es handelt sich dabei um das Prinzip der Isotopenverdünnungsanalyse.

Entsprechend dem durch die Isotopenverdünnung gegebenen Verhältnis wird der Antikörper mit dem markierten und nicht markierten Antigen (TSH) abgesättigt.

Mit Hilfe einer Standardkurve wird der Quotient aus antikörpergebundenem markiertem und freiem markiertem Hormon ermittelt. Bestimmt wird der TSH-Spiegel im Serum vor und nach einer Injektion einer definierten Menge TRF.

Mit dieser Methode lassen sich Aussagen treffen über Hyperthyreosen, Hypothyreosen und Strumen, sowie die Hormonmedikation bei Strumabehandlung überprüfen.

Bei der radioimmunologischen TSH-Bestimmung handelt es sich nach Pabst (1976) um eine bisher noch nicht allgemein eingeführte Untersuchung.

4. Eigene Untersuchungen

Mir wurde die Aufgabe gestellt, zu klären, ob in-vitro Tests aus der Humanmedizin für Schilddrüsenuntersuchungen bei Pferden übernommen werden können und gegebenenfalls den Rahmen zu ermitteln, in dem sich größenordnungsmäßig die ermittelten physiologischen Werte befinden.

Zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion an Trabrennpferden wurden in der vorliegenden Arbeit der TRILUTE^{+}-, der TETRALUTE^{+}- und der SERALUTE - Gesamt-T3-(RIA) Test^{+}, sowie das Gammastrahlenmeßgerät THYRIMETER^{+} verwendet.

$^{+}$AMES Company, Division Miles Labs., USA

4.1. Meßgerät

Das Gammastrahlenmeßgerät "Thyrimeter" wurde speziell für die Untersuchung der Schilddrüsenfunktion mit dem Trilute-, Tetralute- und Seralute- Test entwickelt. Das Gerät besitzt ein NaJ - Szintillations - Bohrlochkristall, 2", mit Photokathode und Photomultiplier. Angeschlossen sind Rechenkreise mit integrierten Schaltungen zur Impulszählung und automatischen Verhältnisbildung. Ein Impulshöhendiskriminator für J-125 ist eingebaut. Die Meßvorrichtung ist auf die zu den Testkits gehörenden Untersuchungsröhrchen abgestimmt, wodurch sich eine nahezu optimale Meßgeometrie erreichen läßt.

Bei dem vorliegenden Untersuchungsgang werden die Anfangsaktivität einer Probe und die Restaktivität nach abgelaufenen Reaktionen ermittelt. Die Restaktivität steht in einem bestimmten Verhältnis zur Anfangsaktivität und wird nach Eingabe des Ergebnisses der Messung der Anfangsaktivität in das Gerät von dessen Rechenteil automatisch ermittelt und als "Prozent - Retention" angegeben. Die vom Gerät gemessene Anfangsaktivität wird verschlüsselt angezeigt. 20 000 Impulse werden vorgegeben und die Zeit im Oktalsystem verschlüsselt angegeben, die von der Strahlung der Meßprobe benötigt wird, um 20 000 Impulse zu erreichen.

4.2. Trilute (T3 - Test)

Zu Beginn der Untersuchungen wurde der Trilute - Test untersucht. Dieser Test trifft eine Aussage über die Funktion der Schilddrüse durch indirektes Anzeigen der freien Valenzen des TBG. Diese freien Valenzen werden bei diesem Test mit in-vitro zugefügtem J-125-Liothyronin besetzt. Serum und anhängendes J-125-Liothyronin werden eluiert. Der freie Anteil des J-125-Liothyronin verbleibt am Sephadex, das im Teströhrchen als sekundärer Akzeptor für das Hormon dient.

Dieser Test wurde jedoch nach wenigen Untersuchungen eingestellt, da er einerseits durch den das T3 direkt messenden Seralute - Test ersetzt werden konnte, andererseits auch, nach anfänglichen Erfahrungen zu urteilen, zu ungenau war.
Wiederholungen von Einzelmessungen des gleichen Teströhrchens innerhalb weniger Minuten zeigten Schwankungen der Meßwerte von bis zu 20%. Ein weiterer Nachteil dieses Tests ist seine sehr große Temperaturabhängigkeit.

4.3. Tetralute

4.3.1. Durchführung des Tests

Eine weitere interessante Möglichkeit, die Schilddrüsenfunktion bei Trabrennpferden zu untersuchen, schien anfangs auch der Tetralute - Test darzustellen. Das Prinzip dieses Tests entspricht dem schon beschriebenen T4 - Test.

Das Verfahren beruht auf der radioaktiven Indikatormethode. Mit Hilfe eines Ionenaustauschers, des stark alkalischen Sephadex G 25, wird vom Serum des Patienten das gesamte T4 abgetrennt. Das abgetrennte T4 wird zusammen mit dem als Indikator zugefügten radioaktiven J-125-Thyroxin in diesem alkalischen Milieu an das Sephadex G 25 gebunden. Das Teströhrchen wird dann mit einer Pufferlösung gespült, damit fällt der pH des Sephadex auf 8,6 und alles freie J-125 und die jetzt frei vorliegenden Serumproteine können ausgewaschen werden. Nach Zugabe einer Eluierungslösung stellt sich ein Gleichgewicht zwischen dem Sephadex als sekundärem Bindungselement und dem Protein der Eluierungslösung als primärem Bindungselement ein. Das nun an das Eluierungsreagenz gebundene T4 wird aus dem Sephadex durch eine erneute Spülung mit Pufferlösung herausgewaschen. Das Verhältnis des an das Sephadex vor und nach der Eluierung gebundenen T4 lässt sich durch Messung der Radioaktivität vor und nach der Eluierung feststellen. Dieses Verhältnis wird "Prozent Retention" genannt. Es handelt sich hierbei um den Teil der Radioaktivität, der nach der Eluierung in der Sephadex - Säule verblieben ist und somit einen Rückschluß auf die Menge T4 im Patientenserum zuläßt. Der T4 - Gehalt des Patientenserums läßt sich mit Hilfe einer Eichkurve, die mit einem Standardserum bekannter T4-Konzentration erstellt wird, errechnen bzw. ablesen und in absoluten Zahlen in mcg T4/100 ml Serum angeben. Zur Durchführung des Tests genügen 0,1 ml Patientenserum. Es kann bei einer Raumtemperatur zwischen 15°C und 3o°C ohne Temperatur-

4.3.2. Ergebnisse der Fehler - Untersuchungen und Diskussion des Tetralute - Tests

Mit dem Tetralute - Test wurden nur wenige, einführende Untersuchungen durchgeführt. Da die Genauigkeitsprüfungen dieses Tests denen des Seralute entsprechen (Methodischer Fehler, Fehler der Eichkurve) und die Aktivitätsbestimmungen mit dem gleichen Meßgerät durchgeführt wurden (Thyrimeter), soll hier auf die Methode der Fehlerbestimmungen nicht näher eingegangen werden. Die ausführliche Beschreibung dieser Untersuchungen befindet sich bei der Besprechung des Seralute - Tests.

Aus den 12 in Doppelbestimmungen durchgeführten Patientenserenuntersuchungen kann man ersehen (Tab.№ 11) daß bei diesem Test der methodische Fehler relativ klein ist. Es fand sich hier eine Varianz von 1,15 und eine Standardabweichung von 1,07.

Zu untersuchen war auch die für diesen Test zu erstellende Eichkurve. Da verschiedene Testkit - Chargen unterschiedliche Konzentrationen des Standardserums enthielten (z.B. 7,0mcg T4/100 ml und 7,4 mcg T4/100 ml) und zu untersuchen war, ob sich dadurch der Verlauf oder die Lage der Eichkurve ändert, wurden Mehrfachbestimmungen für jede Konzentration mit den verschiedenen Standardseren durchgeführt. Signifikante Unterschiede ergaben sich dabei nicht.
Auch der Verlauf der Eichkurve ist zu beachten.Aus den Ergebnissen der Bestimmungen mit Standardseren ist bei der graphischen Darstellung schon ohne Berechnungen ersichtlich, daß eine Linearität der Eichkurve nicht vorliegt. Erst nach eingehenden Untersuchungen und genauen Berechnungen kann man entscheiden, ob für den klinischen Bedarf näherungsweise mit einer Eichgeraden gearbeitet werden kann (vgl. Untersuchungen Seralute).
(Siehe Grafik № 1)

Die bei diesem Test ermittelten Prozent-Retentions-Angaben werden mit Hilfe einer Standardeichkurve in die Angabe mcg T4/100 ml Serum überführt. Dabei stellte sich heraus, daß bei den ermittelten Ergebnissen mit der verwendeten Menge von 0,1 ml der zur Untersuchung stehenden Seren Konzentrationen erhalten werden, die teilweise unter dem mit dem Standardserum ermittelten Null - Wert der Eichkurve lagen bzw. nur geringfügig darüber. Ein anderer kleiner Teil lag an der für den humanmedizinischen Bereich euthyreoten Grenze.

Durch Verdoppelung der Serummenge auf 0,2 ml gelang es, meßbare und an der Eichkurve ablesbare Ergebnisse zu erhalten, da dadurch die mit diesem Test nachweisbare Mindestmenge (Mindestkonzentration) überschritten wurde. Die Eichkurve ist jedoch für eine Konzentration von 0,1 ml Serum zu erstellen. Die Ergebnisse der Patientenseren-bestimmungen wären in diesem Fall durch den Faktor 2 zu dividieren, um die tatsächlich vorhandene Konzentration zu erhalten.

In diesem Zusammenhang ist zu bedenken, daß zur Erstellung der Eichkurve mit einem Human-Standardserum gearbeitet wird. Bei den Ergebnissen der Untersuchungen mit Pferde-seren zeigt sich, daß die T4-Hormonkonzentration des Trabrennpferdes offensichtlich unter der des Menschen liegt. Es bleibt zu klären, ob in diesem Falle mit einem Human-Standardserum eine Eichkurve erstellt werden kann, oder ob dazu ein Pferde-Standardserum entwickelt werden muß. Andererseits konnte durch Verdoppelung der Untersuchungsmenge ein Bereich der Serum-T4-Konzentrationen von ca. 1,0 mcg T4/100 ml Serum bis 2,75 mcg T4/100 ml Serum ermittelt werden. Derartige Konzentrationen wurden auch von Lowe et al.(1974) gefunden. Auch die von Irvine (1967)fürs Pferd ermittelten PBJ-Konzentrationen entsprechen, soweit sie vergleichbar sind, den in dieser Arbeit gefundenen Ergebnissen.

4.4. Seralute - Gesamt - T3 (RIA) - Test

4.4.1. Methode

Der Seralute - Gesamt - T3 (RIA) - Test erlaubt es, direkt das Liothyronin im Serum zu bestimmen.

Zu dem Testkit gehören folgende Bestandteile:

Sephadex G 25 - Teströhrchen mit alkalischer Pufferlösung; 2 Siebplatten halten die Sephadex-säule in der richtigen Lage.

1 Tropfflasche mit J-125-Liothyronin in alkoholischer Lösung mit nicht mehr als 3,5 uCi Aktivität.

1 Fläschchen mit gefriergetrocknetem T3-Antikörper aus Humanserum mit einem inerten Träger.

1 Fläschchen mit gefriergetrocknetem, chromatographisch reinem T3 in Albumin aus Rinderserum als T3-Standard. Dieser Standard ist exakt gegen einen wässrigen T3-Standard eingestellt.

1 Fläschchen mit getrocknetem, wasserfreien Dinatriumphosphat-EDTA-Salz zur Herstellung des Puffers.

Zum Lösen des T3-Standards und des Puffers muß Aqua bidest oder entionisiertes Wasser verwendet werden, um zu vermeiden, daß der Test durch andere Ionen, insbesondere Kupfer, verfälscht wird. In das Fläschchen mit dem T3-Standard werden genau 2,0 ml Wasser zum Lösen einpipettiert. Der getrocknete Puffer wird mit genau 200 ml Wasser unter vorsichtigem Schwenken gelöst. In das Fläschchen mit dem lyophilisierten Antikörper werden genau 15 ml Pufferlösung einpipettiert.

Das Patientenserum (0,2 ml) und die mit J-125 markierte Liothyronin-Lösung (0,5 ml) werden direkt auf der Sephadex G 25 Säule des Teströhrchens gemischt. Im stark alkalischen Milieu der Säule wird das T3-Hormon von den Trägerproteinen getrennt. Das freigesetzte T3 des Patienten und das mit J-125 markierte T3 befinden sich gemeinsam auf der Säule. Die vom T3 getrennten Proteine des Patientenserums werden mit der Pufferlösung (4 ml) aus der Säule gespült. Gleichzeitig fällt der pH-Wert der Säule auf 8,6.
Es folgt die Zugabe des Antikörpers (0,5 ml), der zur vollständigen Reaktion eine Inkubationszeit von 2 Stunden benötigt. Der Antikörper reagiert dabei mit dem markierten und nicht markierten T3.
Während der Inkubationszeit erfolgt die Messung der Gesamt-(Anfangs-)aktivität des markierten zugegebenen T3.
Durch erneutes Auswaschen mit der Pufferlösung (4 ml) nach der Inkubationszeit, wobei die entstandene Antikörper-T3-Verbindung ausgespült wird bleibt auf der Säule eine bestimmte Menge markiertes und nicht markiertes T3 in bestimmtem Verhältnis zurück. Das Verhältnis der jetzt gemessenen Restaktivität der Säule zur Anfangsaktivität wird "Prozent-Retention" genannt.
Die Restaktivität des auf der Säule zurückgebliebenen T3 entspricht direkt der Menge des nicht markierten T3, also des T3 im Patientenserum. Das Verhältnis beider Messungen zueinander ist dann hoch, wenn die T3-Konzentration im Patientenserum hoch ist und umgekehrt.
Die Werte der Prozent-Retention werden mit einer Eichkurve in Beziehung gesetzt, die mit Hilfe eines Standards erstellt wird. Das Ergebnis kann dann in ng T3/100 ml Serum abgelesen werden.
Da mit einer Standardkurve gearbeitet wird, die für jede Untersuchungsreihe erneut erstellt werden muß, ist keine Temperaturkorrektur erforderlich, wenn bei einer Umgebungstemperatur zwischen 15°C und 30°C gearbeitet wird.

Der Hersteller gibt an, daß die reproduzierbare untere Nachweisgrenze des Seralute-Gesamt-T3 (RIA)-Test bei 50 ng T3/100 ml Serum liegt.

4.4.2. Fehlerbestimmungen

Die Fehler, mit denen jede Untersuchung behaftet ist, müssen, soweit möglich, bestimmt werden, damit die Genauigkeit des Ergebnisses eines Tests beurteilt und mit der anderer Tests verglichen werden kann.

4.4.2.1. Methodischer Fehler

Bei unseren Untersuchungen setzt sich der methodische Fehler aus verschiedenen Einzelfehlern zusammen, wie apparativem Fehler, Ungenauigkeit im Arbeiten(z.B. Pipettenfehler), sowie aus der eventuellen Beeinflussung durch das Einfrieren der Serumproben.

Da beim Seralute - Test nur sehr geringe Mengen Serum benötigt werden, wurde mit automatischen Pipetten (Eppendorf 50, 100, 200, 500, 1000 µl) gearbeitet. Dadurch konnte der durch falsches bzw. ungenaues Pipettieren entstehende Fehler extrem klein gehalten werden. Er geht in die Berechnung des methodischen Fehlers mit ein. Er kann bei der Bewertung der Versuche als Einzelfehler vernachlässigt werden.

Während eines Untersuchungsganges werden verschiedene Zahlenangaben erhalten:

1. Anfangsaktivität (Gesamtaktivität)
2. Prozent - Retention
3. Konzentration ng T3/100 ml Serum
   (vgl. Versuchsbeschreibung)

Unsere Berechnungen des methodischen Fehlers wurden mit den Zahlen der Prozent-Retention durchgeführt. Erstens wäre die Berechnung mit den Zahlen der Konzentration T3 der Patientenseren mit einem zusätzlichen Fehler behaftet, da die Eichkurve, mit der die Konzentrationen ermittelt werden, nicht exakt bestimmt wird und nur mit Näherungswerten gearbeitet werden kann (vgl. Bestimmung des Fehlers der Eichkurve). Zweitens sind durch die

Festlegung der zu verwendenden Mengen Standardseren deren Konzentrationen ng T3/100 ml Serum vorgegeben und Fehler können bei der Untersuchung dieser Standardseren nur bis zur Bestimmung der Prozent-Retention entstehen.

Zur Bestimmung des methodischen Fehlers wurden Doppelbestimmungen von 24 Pferdeseren durchgeführt. Dabei wurde so verfahren, daß von diesen Seren der beschriebene Seralute-Test in zwei gleichzeitig vorgenommenen Ansätzen parallel ausgeführt wurde, d.h. aus einer Serumprobe wurden gleichzeitig zwei Teströhrchen beschickt.

Die Ergebnisse dieser Doppelbestimmungen wurden miteinander verglichen. Die dabei auftretenden Abweichungen sind in Tabelle 1a dargestellt.

Durch mathematisch-statistische Berechnungen läßt sich der methodische Fehler konkret fassen. Dazu wurden die Abweichungen der zusammengehörigen Ergebnisse quadriert. Durch die Summe der Abweichungsquadrate der einzelnen Doppelbestimmungen läßt sich nach der Formel

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (X_{i1} - X_{i2})^2}{2n}}$$

der methodische Fehler berechnen.

$\sum$ = Summe der Abweichungsquadrate
n = Anzahl der Werte
X_{i1} = 1. Wert der Doppelbestimmungen
X_{i2} = 2. Wert der Doppelbestimmungen
S = Schätzwert des methodischen Fehlers

Je größer die Anzahl der Untersuchungen ist, umso größer ist auch die Genauigkeit der Berechnungen. Aus diesem Grunde wurden zusätzlich zu den Doppelbestimmungen der 24 Pferdeseren die zu jeder Untersuchungsreihe erforderlichen Eichkurvenbestimmungspunkte mit Human-Standardseren,

die grundsätzlich in Doppelbestimmungen durchgeführt wurden, zu den Berechnungen herangezogen. Dadurch wurde die Zahl von 58 Doppelbestimmungen erhalten. Dies ist in Tabelle № 1 a + b dargestellt.

Aus den Ergebnissen der Patientenseradoppelbestimmungen ergibt sich eine Varianz von 0,99 und eine Standardabweichung von 1.
Aus den Ergebnissen der Eichkurvendoppelbestimmungen mit Standardseren ergibt sich eine Varianz von 1,18 und eine Standardabweichung von 1,08.
Zieht man beide Bestimmungsreihen, also aus Patientenseren und Standardseren, zusammen in die Berechnungen des methodischen Fehlers ein und berechnet daraus Varianz und Standardabweichung, so ergibt sich eine Varianz von 1,107 und eine Standardabweichung von 1,05.

Dieses Ergebnis stimmt mit den von Ruppert et al.(№ 59) für die Humanmedizin ermittelten Werten überein.

4.4.2.2. Apparativer Fehler

Zur Bestimmung des apparativen Fehlers wurden zwei von der Herstellerfirma des Gerätes gelieferte, geeichte Teströhrchen verwendet. Diese Teströhrchen enthalten das langlebige Nuklid J-129. Seine HWZ von 10^7 a garantiert eine gleichbleibende Aktivität.

Mit dem ersten Teströhrchen wird die Anfangsaktivität (Gesamtaktivität) und mit dem zweiten die zugehörige "Prozent-Retention" ermittelt. Nach Angabe des Herstellers soll die"Prozent-Retention" bei diesen geeichten Teströhrchen 50% betragen. Es wird eine"Anfangsaktivität" von 38 - 42 kCPM und eine "Prozent-Retention" von mindestens 48,2 % und höchstens 51,2 % angegeben.

Zur Bestimmung des apparativen Fehlers wurden Meßreihen durchgeführt, bei denen jeweils die "Anfangsaktivität" des ersten Teströhrchens zur "Restaktivität" des zweiten

Röhrchens ins Verhältnis gesetzt und das Ergebnis in "Prozent-Retention" angegeben wurde.

Die "Anfangsaktivität" wurde fünfzigmal mit dem Thyrimeter gemessen. Vor der zweiten Messung wurden die 50 Werte des ersten Teströhrchens jeweils in den Rechner eingegeben und dann zu jedem Wert die "Prozent-Retention" bestimmt.

Dabei ergaben sich Extremwerte von 48,8 % und 50,7 %. Die Messungen blieben damit in dem vom Hersteller angegebenen Rahmen.
Weiterhin zeigt sich, daß die Mengen der positiven und negativen Abweichungen annähernd gleich groß sind, womit sich eine gleichmäßige Verteilung um den Mittelwert ergibt. Die Ergebnisse sind in Tabelle № 2 zusammengefaßt.

4.4.2.3. Bestimmung der Eichkurve und des Fehlers der Eichkurve

Bei den Untersuchungen der Proben werden die Ergebnisse als Prozentangaben ermittelt, die sich aus der Anfangsaktivität und der Restaktivität eines Untersuchungsganges errechnen. Diese Prozentangaben müssen in biologisch verwertbare Angaben überführt werden. Dazu wird mit Hilfe eines mitgelieferten Standards aus Humanserum eine vier-Punkte Eichkurve erstellt.
Von der zu jedem Testkit gelieferten T3-Standardlösung werden 0,05 ml, 0,1 ml und 0,2 ml in je zwei Teströhrchen mit einer Eppendorf-Pipette einpipettiert. Diese Proben, sowie ein Leerwert, werden wie Patientenseren behandelt. Nach der Messung der"Prozent-Retention" werden diese Werte der Standardröhrchen auf Millimeterpapier gegen die Konzentration aufgetragen. Auf der Abszisse befinden sich die Konzentrationen in ng T3/100 ml. Auf der Ordinate befinden sich die Prozent Werte. Die T3-Konzentration des Standards ist jeweils auf dem Etikett des Standard-

fläschchens für 0,2 ml angegeben. Aus dieser Angabe lassen sich die T3-Konzentrationen der 0,1 ml und der 0,05 ml Standardteströhrchen errechnen. Zur Erhöhung der Genauigkeit wurde die Eichkurve jeweils in Doppelbestimmungen erstellt.
Laut Hersteller sollen die ermittelten Eichkurvenpunkte linear verbunden werden. Die Möglichkeit, mit einer Geraden als Eichkurve zu arbeiten, soll bestehen. Es wurde untersucht, in wie weit diese Angaben für unsere Versuche zutreffen.

Zunächst wurde mit Hilfe eines Testkits eine Sechsfachbestimmung der die Eichkurve festlegenden vier Punkte durchgeführt. Diese Werte wurden einer linearen Regressionsanalyse unterzogen. Dabei ergab sich, daß trotz hoher Korrelation bei einer gruppierten linearen Regression eine Linearität der Eichkurve verworfen werden muß. Eine Gerade als Eichkurve ist somit abzulehnen. Dies hat sich auch bestätigt, als auf der Basis von 13 Eichkurven, die im Laufe der Versuche erstellt wurden, die gleichen Berechnungen durchgeführt wurden. Durch diese Berechnungen wurde eine Linearität der Eichkurve mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen. (siehe Kurvenberechnung № 1)
Andererseits ist es aber auch nicht möglich, mit nur vier Punkten eine gute Schätzung für den Verlauf der Kurve zu erhalten. Die Möglichkeit, durch Vermehrung der Bestimmungspunkte eine genauere Aussage über den Verlauf der Kurve zu treffen, besteht.

Um in der Praxis mit vier Bestimmungspunkten der Kurve auszukommen, wurde versucht, mit Hilfe verschiedener Transformationen der Meßwerte eine Funktion möglichst weitgehend an die ermittelten Daten anzupassen. Dabei ergab eine Wurzeltransformation eine relativ gute Anpassung an die Daten.

Bei der Frage nach der tatsächlichen Eichkurvenform bot sich als wahrscheinlichste Lösung eine Exponentialfunktion an. Die am weitestgehend angepasste Kurve war die, deren Gleichung $y = (a_1 + b_1 x)^2$ lautet.

(a_1 = Abschnitt auf der y-Achse bei x=0

b_1 = Steigung der Kurve)

(Siehe dazu auch Kurvenberechnung 2)

Um zu vergleichen, ob zwischen den Werten, die sich von einer Geraden berechnen und denen, die sich von der obengenannten Kurve berechnen lassen, gravierende Unterschiede bestehen, wurden die Punkte der Kurve und der Geraden miteinander verglichen. Dieses Ergebnis ist in Tabelle № 3 aufgeführt.
Dabei zeigt sich, daß von der Geraden berechnete Werte geringfügig von den von der Kurve berechneten Werten differieren, indem die Werte der Geraden im unteren und oberen Verlaufsbereich zu hoch und im mittleren Bereich zu niedrig ermittelt werden.

Bei einem weiteren Vergleich zwischen Werten, die linear berechnet worden waren, und Werten, die von einer mittels Augenmaß durch die ermittelten Eichkurvenpunkte gelegten Geraden im Koordinatensystem abgelesen worden waren, können deutliche Unterschiede festgestellt werden (siehe dazu auch Tabelle № 5).

Ein wichtiger Gesichtspunkt bei der Beurteilung der Eichkurve ist die Frage, wie genau die Eichkurve erstellt werden kann. Schon die Betrachtung des methodischen Fehlers läßt erkennen, daß gewisse Abweichungen nicht auszuschliessen sind. Aus diesem Grunde ist es wichtig, die Eichkurve in Doppelbestimmungen zu erstellen. Noch wichtiger erscheint in diesem Zusammenhang die Feststellung, daß die Bestimmung der Eichkurve nur näherungsweise möglich ist. Aus diesem Grunde schien auch ein

Vergleich zwischen von einer wie beschrieben berechneten Kurve ermittelten Werten und Werten, die direkt linear berechnet worden waren, notwendig. Die dabei festzustellenden Unterschiede lassen jedoch bei einem genauen Vergleich erkennen, daß sich diese Differenzen im Rahmen des methodischen Fehlers bewegen. Man kann aus diesen Gründen für die Routine in der klinischen Praxis die Verwendung linear berechneter Werte nicht ablehnen, wenn sich der Untersucher dieses Fehlers bewußt ist.

Da besonders Tiere, die in den Grenzbereichen zwischen euthyreot und hyper- bzw. hypothyreot liegen, sowieso nicht von dieser einen Untersuchung ausgehend beurteilt werden können, wäre auch aus dieser Sicht eine solche Berechnung nicht abzulehnen.
Zusätzlich wurde untersucht, welche Beziehungen bestehen zwischen berechneten und von einer berechneten und graphisch dargestellten Kurve abgelesenen Werten. Dabei ist festzustellen, daß die abgelesenen Werte wesentlich ungenauer sind und mit derartigen Werten nicht gearbeitet werden sollte. Die Berechnung der Vier-Punkte-Kurve ist nicht schwierig und läßt sich schnell durchführen, sodaß die bei der Untersuchung ermittelten Prozent-Retentions-Werte mit dieser Funktionsgleichung in ng T3/100 ml Serum umgerechnet werden können. Das Ablesen der Werte von einer graphisch dargestellten Kurve ist nur als Möglichkeit zu sehen, wenn für die Prxis ein schneller Überblick gewonnen werden soll. Dies wäre z.B. dann der Fall, wenn man feststellen will, ob die Werte eines Tieres sich im euthyreoten Grenzbereich befinden und man aus diesem Grunde neue oder weitere Untersuchungen durchführen will.

4.4.2.4. Fehler durch Tiefgefrierung

Da der Testkit nach Anbruch der Packung baldmöglichst verbraucht werden sollte, muß eine ausreichende Anzahl Proben zur Verfügung stehen. Die Blutentnahmen für diese

Untersuchungen erstreckten sich über mehrere Tage, da nicht alle Tiere am gleichen Tag zur Verfügung standen. Daher wurden die Serumproben sofort nach ihrer Gewinnung bei einer Temperatur von - 18^{0}C eingefroren.

Es ist darauf zu achten, daß das Untersuchungsmaterial möglichst sofort nach der Probenentnahme und Gewinnung des Serums eingefroren wird, denn von verschiedenen Autoren wird ein "Altern" des Serums oder der Blutproben beschrieben.
Ekman(1970) fand, daß eine Aufbewahrung bis zu drei Tagen nach der Probenentnahme keine Veränderungen der Analysenwerte hervorruft. Leider macht er keine Angaben über die Aufbewahrungsart.
Börner (1965) fand in der Literatur Angaben über die Haltbarkeit der Seren, die besagten, daß das Untersuchungsmaterial zwischen 1 und 4 Tagen keine veränderten Werte zeigt. Bei längerer Aufbewahrung ergäben sich jedoch signifikante Unterschiede zwischen den Werten frischen Blutes und denen aufbewahrten Blutes.
Nach Börner (1965) führt eine Lagerung bis zu drei Tagen zu keinen Veränderungen durch "Altern" des Serums. Längere Lagerzeiten hingegen führen zu leichten, aber signifikant verschiedenen Werten.
Leider sagen fast alle Autoren nichts über die genauen Lagerungsbedingungen. Nur in einzelnen Berichten wird von Kühlschranktemperatur gesprochen, aber auch diese Angaben müssen als zu ungenau betrachtet werden.
Hightower (1971) spricht davon, daß er gefrorene Seren verwendete. Er macht jedoch keine Angaben über Untersuchungen über eventuelle Unterschiede zwischen Frischblut und gefrorenem.

Die in der vorliegenden Untersuchung ermittelten Ergebnisse beziehen sich alle auf Seren, die nach ihrer Gewinnung zuerst tiefgefroren und zur Untersuchung aufgetaut wurden.

Zur Untersuchung, ob die Tiefgefrierung Einfluß auf das Untersuchungsergebnis hat, wurde eine Serie von 16 Proben erst vor und dann nach Tiefgefrierung untersucht.
Von den Tieren wurden wie üblich morgens Blutproben entnommen. Das davon gewonnene Serum wurde sofort auf seinen Schilddrüsenhormongehalt untersucht. Danach wurden die Proben bei einer Temperatur von - 18°C eingefroren. Nach drei Wochen wurden die Proben langsam auf Zimmertemperatur aufgetaut und erneut untersucht.
Die Ergebnisse sind in Tabelle № 4 zusammengefaßt.

Um zu prüfen, ob die teilweise erheblichen Unterschiede zwischen beiden Meßwerten zufallsbedingt sind, oder ob es sich um signifikante Unterschiede handelt, wurde der Rangfolgetest für Paardifferenzen nach WILCOXON angewandt. Dieses Verfahren ist auch unter der Bezeichnung "Signed-Rank-Test" bekannt. Es handelt sich hierbei um einen Vergleich korrelierender Stichprobenverteilungen hinsichtlich ihrer zentralen Tendenz.
Der Test ergab, daß bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von P = o,O5 die Meßwerte nicht signifikant verschieden sind.

4.5. Ergebnisse der Serumuntersuchungen mit dem Seralute

4.5.1. Untersuchungsmaterial

In einem Feldversuch wurde versucht, einen Überblick über den physiologischen Rahmen zu gewinnen, in dem sich die mit diesem Test zu ermittelnden Daten der Schilddrüse von klinisch unauffälligen Pferden befinden. Die vorliegende Untersuchung wurde an Trabrennpferden durchgeführt, die auf der Trabrennbahn Berlin-Mariendorf gehalten wurden. Die Pferde wurden von verschiedenen Trainern trainiert. Die individuellen Unterschiede in Haltung, Fütterung und Trainingsmethoden konnten nicht berücksichtigt werden. Hinzu kamen einige Tiere, die sich zur Untersuchung in der Klinik befanden.

Die Anzahl der untersuchten Pferde beträgt 106. Dabei handelt es sich um 61 männliche und 45 weibliche Tiere.

Eine Unterteilung außer nach Geschlecht konnte nach Jahrgängen vorgenommen werden. Es handelt sich um 7 männliche und 9 weibliche Tiere des Altersjahrganges 1974 (zweijährig), um 20 männliche und 14 weibliche Tiere des Altersjahrganges 1973 (zweijährig) und um 14 männliche und 16 weibliche Tiere des Altersjahrganges 1972 (dreijährig). Die restlichen 20 männlichen und 6 weiblichen Tiere stammen aus verschiedenen anderen, älteren Jahrgängen.

Von den letzgenannten 26 Pferden stand von 23 Pferden jeweils nur 1 Blutprobe zur Verfügung. Auch von 13 Tieren der Jahrgänge 72 und 73 stand nur jeweils 1 Blutprobe zur Verfügung.
Von den anderen Pferden standen zwischen 2 und 8 Blutproben zur Untersuchung, die in verschiedenen Monaten entnommen worden waren. Insgesamt wurden 307 Blutproben untersucht.

4.5.2. allgemeiner Überblick über die ermittelten Daten

In der Tabelle № 5 sind alle Pferde nach Geschlecht und Jahrgängen zusammengefaßt und zu jedem Pferd die zugehörigen Ergebnisse der Serumuntersuchungen mit Zeitpunkt der Probenentnahme aufgestellt.
Die ermittelten Werte reichen von 9 ng T3/100 ml Serum bis 557 ng T3/100 ml Serum. In dieser Arbeit wird nur mit ganzen Zahlen gearbeitet, auch wenn sich, wie aus Tabelle № 5 ersichtlich ist, aus den Berechnungen mit Hilfe der linearen Regression gebrochene Zahlen ergaben. Diese wurden entsprechend gerundet. Mit diesen Zahlen wurden auch die Verteilungsberechnungen durchgeführt. Diese Berechnungen führten zu Einteilungen in Klassen. Dabei boten sich äquidistante Klassen von je 10 ng an. Die unterste Klassengrenze liegt bei 0 ng. Dies ist in Tabelle № 6 dargestellt.

Aus diesen Darstellungen läßt sich zunächst eine rechtsschiefe Verteilung der Daten erkennen. Dies ist unter anderem dadurch begründet, daß durch biologische Verhältnisse nach unten, d.h. gegen Null eine Grenze gesetzt ist. Demgegenüber ist der Hormonproduktion nach oben theoretisch keine Grenze gesetzt. Aus diesem Grunde findet man unter biologischen Verhältnissen immer eine rechtsschiefe Verteilung.

Da in dieser Arbeit nur Tendenzen aufgezeigt werden können, ist es auch wenig sinnvoll mit gebrochenen Zahlen Mittelwerte, Standardabweichungen etc. anzugeben.
Zieht man neben der Berechnung, in der alle Pferde und alle Werte zur Einteilung in Klassen herangezogen wurden, auch die Verteilungsberechnungen, die nach Geschlechtern und Jahrgängen getrennt durchgeführt wurden in die Festlegung des Mittelwertes und der Standardwabweichung mit ein, so bietet sich aus praktischen rechnerischen Gründen an, mit einem Mittelwert von $\bar{x}$ = 75 ng T3/100 ml Serum und einer Standardabweichung von s = 25 ng T3/100 ml Serum und anderen entsprechend gerundeten Werten zu arbeiten.

Es zeigt sich deutlich, daß mit den hier gefundenen Werten noch keine Einteilung in euthyreote, hyperthyreote und hypothyreote Tiere zu treffen ist. Denn bei einem Mittelwert von 75 ng T3/100 ml Serum und einer Standardabweichung von 25 ng T3/100 ml Serum liegen Klassengrenzen bei 50 ng T3/100 ml Serum und 100 ng T3/100 ml Serum. Es läßt sich erkennen, daß zwar mit diesem Bereich zwei Drittel der Daten erfaßt werden, sich aber um diese Klassengrenzen viele Werte scharen. Zieht man nun in Betracht, daß bei der Bestimmung des Hormongehalts der Seren Fehler gemacht werden, wobei besonders auf den durch die Eichkurve entstehenden Fehler zu achten ist, und bedenkt, daß dadurch Verschiebungen von einigen ng nach oben und unten vorkommen, so sind hier besonders schwer Grenzen zu ziehen.

Anders sieht es schon aus, wenn mit dem in der Medizin häufig verwendeten 2s - Bereich gearbeitet wird. Dann sind die durch die beschriebenen Fehler sich ergebenden Verschiebungen der Untersuchungsergebnisse zwar die gleichen, aber es zeigt sich, daß sich um diese Bereichsgrenzen nicht in gleichem Maße die Ergebnisse scharen, wie um die durch die einfache Standardabweichung gesetzten Grenzen. Besonders im oberen Bereich liegen die hohen Werte dann sehr deutlich über dieser Grenze.

Andererseits ist zu bedenken, daß bei 50 ng T3/100 ml Serum für den Seralute-Test laut Hersteller eine untere reproduzierbare Nachweisgrenze liegt. Zieht man dies in die Betrachtung der ermittelten Ergebnisse ein, so ist zu bedenken, daß sich immerhin etwa ein Sechstel der ermittelten Werte unter dieser Nachweisgrenze von 50 ng T3/100 ml Serum befinden (Genau: 49 Werte). Weiterhin muß man beachten, daß durch die Fehler Ungenauigkeiten der Werte bis zu 10 ng auftreten können. Deshalb ist eine besondere Beachtung dem Bereich zwischen 40 und 60 ng T3/100 ml Serum zu schenken. In diesem Bereich halten sich immerhin ca 25 % aller ermittelten Daten auf(78 Werte).
(siehe dazu auch Tabelle № 6, Einteilung der Werte in Klassen).

Betrachtet man nun den gesamten Bereich von 0 bis 60 ng T3/100 ml Serum, so kann man feststellen, daß damit etwa ein Drittel aller ermittelten Daten erfaßt wird (94 Werte). Es deutet sich hier an, daß der für Pferde geltende euthyreote Bereich (Normbereich) offenbar unter dem für die Humanmedizin geltenden euthyreoten Bereich von 75 ng T3/100 ml Serum bis 2bo ng T3/100 ml Serum liegt.

Es ist nochmal daran zu erinnern, daß eine untere reproduzierbare Nachweisgrenze des Seralute - Tests bei 50 ng T3/100 ml Serum liegt. Deshalb ist mit einem 2s-Bereich, der sich bis 25 ng T3/100 ml Serum erstreckt, ein korrektes Arbeiten und eine korrekte Einteilung der Daten nicht möglich, da die Daten in diesem Bereich als nicht korrekt zu ermitteln anzusehen sind.

Um dem Vorwurf zu entgehen,einzelne Pferde seien durch häufigere Untersuchungen überrepräsentiert und somit würde das Bild der Verteilung verschoben, wurden einmal nur alle Pferde mit ihrem jeweils ersten Wert in die Verteilungsberechnungen einbezogen. Dadurch konnten auch die Pferde berücksichtigt werden, von denen nur ein Untersuchungsergebnis vorlag. Auf diese Art wurde eine erhebliche Anzahl Tiere für die Untersuchungen erhalten (106 Tiere). Dieses Ergebnis ist in Tabelle № 7 dargestellt.

Eine zweite Untersuchung stützt sich auf alle Pferde, von denen mehrere Daten zur Verfügung standen. Von diesen Pferden wurden jeweils die ersten beiden der zur Verfügung stehenden Daten in die Berechnungen einbezogen (Siehe Tabelle № 8).

Bei einem Vergleich, der sich aus den Tabellen Nrr. 7 und 8 ergebenden Werte zeigt sich, daß sich die Verteilung der Daten, sowie Mittelwerte und Standardabweichung nicht signifikant ändern. Auch hier kann mit den gleichen gerundeten Werten wie bei der Allgemeinberechnung (Tabelle №6) gearbeitet werden ($\bar{x}$ = 75 ng T3/100 ml Serum und s = 25 ng T3/100 ml Serum).

Leider konnten in der Literatur kaum Aussagen über mit diesem oder vergleichbaren Verfahren gewonnene Daten gefunden werden. Gar keine Angaben konnten über den absoluten T3-Gehalt von Pferdeseren erhalten werden. Als Vergleich stehen nur von Menschen und Hunden gewonnene Daten zur Verfügung (Börner 1974, Ruppert № 59, Münzer 1976). Die in dieser Arbeit gefundenen Werte der Pferde mit einem Mittelwert von $\bar{x}$ = 75 ng T3/100 ml Serum liegen ebenso wie die von Hunden gewonnenen T3 Werte mit einem Mittelwert von 76,1 ng T3/100 ml Serum erheblich unter den Werten des Menschen, dessen euthyreoter Bereich sich von 75 ng T3/100 ml Serum bis 200 ng T3/100 ml Serum erstreckt.

4.5.3. Einzelbetrachtungen

Im Bereich oberhalb von 125 ng T3/100 ml Serum (2s-Bereich) fielen einige Werte auf. Es handelt sich hierbei um die Pferde Nr. 4, 10, 18, 31, 33, 40, 60, 67, 72, 75, 87, 97 und 104.
Diese Tiere lassen sich in drei Gruppen einteilen:

1. Tiere, von denen nur ein Wert zur Verfügung steht, der sich oberhalb des 2s-Bereichs befindet (Tiere Nr 10, 33, 87, 97, 104).
2. Tiere, von denen unter mehreren zur Verfügung stehenden Werten einer erhöht ist (Tiere Nr. 4, 18, 31, 60, 67, 72).
3. Tiere, die während des gesamten Untersuchungsverlaufs erhöhte Werte aufwiesen (Tiere Nr 75 und 40).

Zunächst sticht ein Pferd hervor, von dem leider nur eine Blutprobe zur Verfügung stand. Es handelt sich hierbei um das Pferd № 33, Fibo, männlich, Jahrgang 1973. Die Blutprobe stammt aus 10/1975. Sie ergab bei der Untersuchung eine Prozent-Retention von 61,7 %, was einer Konzentration von 557 ng T3/100 ml Serum entspricht. Durch Wiederholungen der Messungen und Wiederholung des gesamten Untersuchungsganges (60, 8% und über 500 ng T3/100 ml Serum) konnte ausgeschlossen werden, daß es sich bei diesem Ergebnis um einen Untersuchungsfehler handelte. Leider war mir nicht

die Möglichkeit gegeben, dieses Pferd anderen Schilddrüsenuntersuchungen zu unterziehen.

Da es sich nur um einen einzigen Wert ohne weitere Überprüfungsmöglichkeit handelte und dieser Wert sehr erheblich von den übrigen ermittelten Werten abweicht, wurde er nicht in die Berechnungen einbezogen, um grobe Verzerrungen der Ergebnisse zu vermeiden (er hätte z.B. die Standardabweichung in einem absurden Maße vergrössert). Außerdem kann angenommen werden, auch wenn keine weiteren Daten zur Verfügung standen, daß es sich nicht um einen euthyreoten Wert handelt.

Bei vier weiteren Pferden, von denen jeweils nur eine Blutprobe zur Verfügung stand, wurden erhöhte T3-Konzentrationen gemessen (№ 10 = 139 ng T3/100 ml Serum, № 87 = 166 ng T3/100 ml Serum, № 97 = 195 ng T3/100 ml Serum, № 104 = 181 ng T3/100 ml Serum).
Bei diesen Tieren wurden zwar erhöhte Hormonkonzentrationen festgestellt, die sich zum Teil sogar erheblich vom Durchschnitt der ermittelten Werte abhoben, es ist aber dennoch nicht sicher möglich, diese Tiere als hyperthyreot einzustufen, da dazu mehrere Untersuchungen notwendig sind.

Von den Pferden mit den Nummern 4, 18, 31, 60, 67 und 72 wurde unter mehreren Blutproben, die im Laufe der Zeit untersucht wurden, jeweils eine mit deutlich erhöhtem T3-Spiegel gefunden.

Bei № 4 (125 ngT3/100 ml Serum) war im Monat vorher eine Kolik aufgetreten und behandelt worden.

Bei № 18 (148 ng T3/100 ml Serum) war kurze Zeit vorher eine Comotio cerebri festgestellt und behandelt worden.

Bei № 67 (187 ng T3/100 ml Serum) ist zur Zeit der erhöhten T3-Konzentration eine Virusinfektion abgelaufen, die auch klinisch behandelt wurde.

Bei Nrr. 31, 60 und 72 sind keine besonderen Vorkommnisse festgestellt worden.

Aus diesen wenigen Daten ist nicht zu ersehen, ob für diese Erhöhungen der T3-Werte die Erkrankungen ursächlich oder damit verbunden waren, oder ob es sich um zufällige Befunde handelt. Es ist besonders auch deshalb keine exakte Aussage möglich, weil die Hormonbestimmungen nicht zum Zeitpunkt der Erkrankungen durchgeführt wurden. So erhebt sich zum Beispiel die Frage, ob eine einen Monat vor der Untersuchung des T3-Gehalts des Serums aufgetretene Kolik die T3-Konzentration beeinflußt; auch ist zu bedenken, daß bei der Kolikbehandlung verwendete Medikamente möglicherweise diese Veränderungen verursachen können.
Andererseits ist bei der Betrachtung dieser Ergebnisse zu erwägen, daß die Schilddrüse nicht isoliert dasteht, sondern in die Vorgänge im Körper eingeschaltet ist. So haben z.B. Gregerman und Solomon 1967 eine Beziehung gefunden zwischen erhöhtem T4 und T3 Umsatz während bakterieller Infektionen, die mit Fieber einhergehen.

Bei zwei weiteren Pferden wurden deutlich höhere T3-Werte ermittelt. Es handelt sich um № 75, Jamina, weiblich, Jahrgang 1974 (129,5 ng T3/100 ml Serum, 120.9 ng T3/100 ml Serum, 200,7 ng T3/100 ml Serum) und № 40, Imperial, männlich, Jahrgang 1973 (110,5 ng T3/100 ml Serum, 103,5 ng T3/100 ml Serum, 170 ng T3/100 ml Serum, 178,6 ng T3/100 ml Serum, 120,3 ng T3/100 ml Serum und 155,6 ng T3/100 ml Serum).
Bei diesen Pferden konnten während des ganzen Zeitraumes der Untersuchungen gleichbleibend hohe Werte festgestellt werden. Diese T3-Werte lagen zum Teil erheblich oberhalb des 2s-Bereiches, zum Teil befanden sie sich an der oberen Grenze.

4.5.4. Untersuchung auf Jahrgangsunterschiede in der Schilddrüsenfunktion

Eine Unterteilung der zur Verfügung stehenden Pferde nach Jahrgängen ergab, daß zwischen den Jahrgangsstufen keine siginfikanten Unterschiede festzustellen sind. (Siehe Tabelle Nr 9)
Hierbei ist jedoch zu bedenken, daß zwar eine relativ große Anzahl Tiere untersucht wurde, es sich aber im wesentlichen nur um drei Jahrgänge handelt bzw. nur um zwei Altersstufen, nämlich zweijährige und dreijährige. Auch wurden durch die Aufteilung der Tiere in Jahrgangsstufen, die Anzahl der Tiere pro Jahrgangsstufe so klein, daß gesicherte Aussagen nicht mehr möglich werden (es zeigt sich aber auch hier, daß die ermittelten Werte ungefähr in den berechneten Grenzen liegen).
In dieser Untersuchung konnte aus diesem Grunde auch keine Altersabhängigkeit der Schilddrüsenfunktion nachgewiesen werden.
Diese Altersabhängigkeit ist jedoch mittlerweile als gesichert anzusehen (Henneman 1955, Flamboe 1959, Krokowski 1964, Börner 1961, Gregerman 1962). Besonders hinzuweisen in diesem Zusammenhang ist auf die humanmedizinische Veröffentlichung von J.Herrmann et al. aus 1974. Die Autoren beschäftigen sich in dieser Arbeit besonders mit dem Abfall der T3-Serum-Konzentration mit zunehmendem Alter. Sie ermittelten einen weitgehend linearen jährlichen altersabhängigen Abfall der T3-Werte und wiesen daraufhin, daß ihre Befunde mittlerweile von anderen Autoren bestätigt worden sind. Ob sich diese humanmedizinischen Befunde jedoch bei Untersuchungen am Pferden für diese bestätigen lassen, ist mit der vorliegenden Arbeit nicht zu klären. Dazu wären einige Pferde über einen längeren Zeitraum von möglichst einigen Jahren einer Verlaufskontrolle zu unterziehen. Außerdem handelt es sich bei den hier untersuchten Pferden speziell um Trabrennpferde, die im allgemeinen als etwa zehnjährige ausgedient haben. Mit zehn Jahren ist ein Pferd hingegen noch nicht als alt zu betrachten. Aus diesem Grunde sind auch direkte Vergleiche mit alten

4.5.6. Untersuchung auf geschlechtsspezifische Unterschiede der Schilddrüsenfunktion

In einer weiteren Unterteilung der Daten wurden die Pferde nach ihrem Geschlecht aufgeteilt und die T3-Werte der Geschlechter miteinander verglichen (siehe Tabelle Nr 10). Auch hier liessen sich die gleichen Mittelwerte, Standardabweichung und Klassengrenzen ermitteln, wie bei den vorangegangenen Auswertungen der Daten.
Signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern waren mit diesem Test im Rahmen dieser Arbeit nicht festzustellen.
Es wäre jedoch zu überprüfen, ob sich die Werte altersabhängig geschlechtsspezifisch ändern. Börner (1961) konnte eine Geschlechtsabhängigkeit der Schilddrüsenfunktion beim Menschen nachweisen:

" Mit Hilfe eines J-132-Kurztests wird eine geschlechts- und altersabhängige Radiojodspeicherung der Schilddrüse nachgewiesen. Die hierzu herangezogenen 113 Euthyreosen sind nach strengen anamnestischen und klinischen Kriterien überprüft. Während beim Mann die Radiojodaufnahme der Schilddrüse mit zunehmendem Alter laufend abnimmt, beginnt bei der Frau der Rückgang erst im Alter von 45-50 Jahren. Eine Beziehung zwischen der von Alter und Geschlecht abhängigen Radiojodspeicherung der Schilddrüse und der unterschiedlichen Östrogenproduktion in den einzelnen Lebensabschnitten wird diskutiert."

Hierbei ist zu bedenken, daß mittlerweile Beziehungen zwischen einzelnen Nachweisverfahren und medikamentellen Störfaktoren nachgewiesen sind. SO ist z.B. die Einnahme von Ovulationshemmern eine häufige Ursache medikamentös veränderter Schilddrüsenfunktionstests (Foldenauer 1970). Andere Autoren konnten für den jeweiligen Test keine geschlechtsspezifischen Unterschiede bei der Schilddrüsendiagnostik feststellen (Krokowski 1964, Goldsmith 1967).

4.5.6. Untersuchung auf jahreszeitliche Abhängigkeit der Schilddrüsenfunktion

Verschiedentlich wurde versucht, jahreszeitliche Abhängigkeiten der Schilddrüsenfunktion nachzuweisen. Pipes et al. (1963) war es nicht möglich, bei Versuchen mit Rindern saisonale Unterschiede festzustellen. Anderen Autoren gelang es, nachzuweisen, daß im Frühjahr, Winter und Herbst deutlich höhere Schilddrüsenaktivitäten vorliegen als im Sommer. Lodge et al.(1957) berichten, daß bei jungen Milchkühen im Mai deutlich niedrigere Thyroxinsekretionsraten vorliegen als in den Sommermonaten August und September. Premachandra (1959) spricht von einem Abfall der Schilddrüsenhormonsekretion im Sommer im Vergleich zum Winter. Henneman et al.(1955) machten ähnliche Feststellungen.
Von verschiedenen Autoren werden diese Unterschiede auf die verschiedenen saisonalen Sexualzyklen zurückgeführt, von anderen werden Beziehungen zur Trächtigkeit der Tiere angeführt. Dies würde jedoch nicht die gleichen Ergebnisse bei männlichen Tieren erklären. Auch wird auf Temperatureinflüsse verwiesen, sowie auf den eventuellen Einfluß der Tageslänge.

Da mir mit den Blutproben der Pferde des Jahrganges 1974 von einigen Tieren einer relativ geschlossenen Tiergruppe mit kontinuierlichen Untersuchungen - wenn auch nur über einen Zeitraum von einem halben Jahr - vorlagen, habe ich versucht, hier schon zu untersuchen, ob zwischen den Winter-/ Frühjahr-/ Sommermonaten Januar, März, Mai und Juli jahreszeitliche Schwankungen der Schilddrüsenfunktion nachzuweisen sind. Es müssen jedoch auch Einschränkungen in der Hinsicht gemacht werden, daß es sich nur um sieben männliche und neun weibliche Tiere handelt.
Die Ergebnisse sind in Grafik № 2 zusammengefaßt.
(Wegen der besseren Übersichtlichkeit wurden männliche und weibliche Tiere getrennt dargestellt.)

Bei der Betrachtung dieser Grafik bietet sich ein uneinheitliches Bild. Bei einem Teil der Pferde scheint eine gewisse Erhöhung der Werte im Mai sichtbar zu werden, andere Tiere zeigen unterschiedliche Verlaufskurven.

Erst durch Beobachtungen einer größeren Anzahl Pferde über ein ganzes Jahr (besser noch mehrere Jahre) hinweg können genauere Aussagen getroffen werden. Es bietet sich jedoch ein interessanter Anhaltspunkt.
Vergleicht man dieses Ergebnis mit den in der Literatur gemachten Angaben, kann man feststellen, daß die Beobachtungen von verschiedenen Autoren zwar nicht einheitlich sind, jedoch auch saisonale Schwankungen erkennen lassen.

5. Diskussion

Die Frage nach der optimalen Leistungsfähigkeit einzelner Verfahren zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion kann nur im Zusammenhang mit der jeweiligen Problemstellung beantwortet werden. Beinahe grundsätzlich kann gesagt werden, daß in-vitro Tests die Methode der Wahl sind.
In dieser Arbeit wurden die humanmedizinischen Tests Seralute zur Bestimmung des Gesamt-T3 im Serum und Tetralute zur Bestimmung des Gesamt-T4 im Serum untersucht. Diese Tests arbeiten in Größenordnungen (ng/100ml und mcg/100 ml), in denen erst durch die Verwendung radioimmunologischer Prinzipien meßbare und quantitativ auswertbare Ergebnisse erreicht wurden. Bei derart minimalen Konzentrationen ist die Genauigkeit eines Tests von besonderer Bedeutung.
Bei der Beurteilung dieser Verfahren zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion fällt ihre große Genauigkeit auf. Die Untersuchungen dazu wurden aus praktischen Gründen auf den Seralute Test beschränkt.
Im wesentlichen kann man davon ausgehen, daß sich der methodische Fehler, in den die verschiedenen Einzelfehler wie apparativer Fehler oder Pipettierfehler etc. eingehen, in einem sehr engen Rahmen bewegt. Mit einer Varianz von 0,99 und einer Standardabweichung von 1 bewegt sich dieser Fehler in einer Größenordnung, die zu vernachlässigen ist.

Bei der Bestimmung des apparativen Fehlers wurde untersucht, wie exakt die Messung der Aktivität mit dem Thyrimeter für diesen Test durchzuführen ist. Durch eine Vielfachmessung mit geeichten Teströhrchen ließ sich eine sehr große Meßgenauigkeit ermitteln, sodaß es möglich ist, den normalerweise vorhandenen Meßfehler in diesem Falle außer Acht zu lassen.

Der Vergleich frischer und zwischenzeitlich gefrorener Seren ergab, daß durch die Tiefgefrierung keine signifikanten Unterschiede auftraten. Dies wurde mit Hilfe des Wilcoxon-Tests nachgewiesen. Das bedeutet, daß sowohl mit frischen, als auch mit zuerst tiefgefrorenen Seren diese Untersuchungen durchgeführt werden können. Durch die Tiefgefrierung ist eine Aufbewahrung und dadurch eine Reproduzierbarkeit der Untersuchungen möglich. Es kann bei nur geringem Anfall an Untersuchungsmaterial auch gewartet werden, bis eine genügende Anzahl Proben vorhanden ist.

Somit ist bei dieser Betrachtung das Hauptaugenmerk auf den durch die Eichkurve entstehenden Fehler zu richten. Dadurch, daß eine Eichkurve niemals genau bestimmt werden kann, können immer nur Näherungswerte erreicht werden, wodurch immer Differenzen zu den tatsächlich vorhandenen T3-Konzentrationen im Serum auftreten, wenn die Ergebnisse der Patientenserenbestimmungen zu einer derartigen Eichkurve in Beziehung gesetzt werden.
Es wurde auch untersucht, ob zur Vereinfachung der Auswertung der gemessenen Daten die Möglichkeit gegeben ist, mit einer Geraden als Eichkurve zu arbeiten.
Eine Gerade als Eichkurve ist aber abzulehnen, da sich dadurch die errechneten Werte noch stärker von den tatsächlich vorhandenen Konzentrationen entfernen würden.
Bei den hier vorgenommenen Untersuchungen ergab eine Kurve mit der Gleichung $y = (a_1 + b_1 x)^2$ die an die Daten am besten angepasste Kurve. Mit Hilfe dieser Kurve lassen sich auch die im Laufe des Untersuchungsganges ermittelten Zahlen der Prozent-Retention in die Angabe ng T3/100 ml Serum umrechnen.
Bei einem Vergleich zwischen von einer derartig berechneten Kurve ermittelten Werten und den Werten, die direkt linear berechnet worden waren, liess sich erkennen, daß sich die daraus ergebenden Differenzen im Rahmen des methodischen Fehlers bewegen. Man kann deshalb für die Routine in der klinischen Prxis die Verwendung linear

berechneter Werte nicht ablehnen, wenn sich der Untersucher dieses zusätzlichen Fehlers bewußt ist.
Da besonders Tiere, die in den Grenzbereichen zwischen euthyreot und hyper- bzw hypothyreot liegen, nicht von einer einzigen Untersuchung ausgehend beurteilt werden können, wäre auch aus dieser Sicht eine lineare Berechnung der Werte nicht abzulehnen.
Man muß sich indessen bewußt sein, daß auf diese Art und Weise die tatsächlich vorhandenen T3-Konzentrationen im Serum nicht exakt ermittelt werden können.

In diesem Zusammenhang ist auch an die Möglichkeit einer Beeinflußung der Ergebnisse dieses Tests durch die Verwendung von aus Humanserum gewonnenen T3-Antikörpern und T3-Standardseren zu denken. Es wäre deshalb zu untersuchen, ob der humane T3-Antikörper mit dem im Pferdeserum vorhandenen T3-Antikörper identisch ist oder zumindest mit Hormonen verschiedener Spezies vergleichbar reagiert. Sollte sich durch gezielte Untersuchungen ergeben, daß z.B. der humane Antikörper nur unvollständig mit dem T3 des Pferdes reagiert, so wären die niedrigeren Hormonkonzentrationen des Pferdes auch dadurch zu erklären. Es bliebe die Frage, ob es notwendig ist, für diesen Test den speziellen Antikörper des Pferdes zu isolieren. Auch müßte untersucht werden, ob dann speziell für diesen Test für die Untersuchung am Pferd eine Standardlösung erstellt werden müßte.
Es läßt sich argumentieren, daß, wenn man eien so entstehenden Fehler erkannt hat, man ihn als konstanten Fehler in die Untersuchungen eingehen lassen kann und die Aussagen des Seralute-Tests als nur für diesen Test geltend anerkennt. Auch wenn nicht die absolut richtigen Hormonkonzentrationen ermittelt werden, so wäre dieser Fehler nicht von Bedeutung, denn eine Aussage kann dann trotzdem getroffen werden, wenn man die ermittelten Daten als für diesen Test für Pferde euthyreot, hyperthyreot oder hypothyreot definiert. Für die Bestimmung der absoluten T3-Konzentrationen des Pferdes muß man dann auf andere, eventuell aufwendigere Untersuchungsmethoden zurückgreifen.

Der große Vorteil der hier geschilderten in-vitro Tests zur Bestimmung des Gesamt-T3 im Serum, der Seralute, sowie zur Bestimmung des Gesamt-T4 im Serum, der Tetralute, ist die einfache Anwendbarkeit,sodaß sie sich besonders für die routinemäßigen Untersuchungen an einem großen Tiermaterial eignen. Hinzu kommt, daß für die einzelnen Untersuchungen nur sehr geringe Mengen Serum benötigt werden.
Außerdem braucht den Tieren kein Radiojod appliziert zu werden, sodaß eine Strahlenbelastung der Tiere nicht auftritt. Zudem ist dadurch gewährleistet, daß die Tests beliebig oft wiederholt werden können.
Eine Strahlenbelastung der Umwelt ist durch die Verwendung eines relativ kurzlebigen, energiearmen Nuklids nicht gegeben, da die verwendete Isotopenlösung nach Gebrauch in einem Abklingraum bis zur unschädlichen Beseitigung gelagert wird.

Eine nicht unerhebliche Frage ist, in wie weit der verwendete Test zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion von extrathyreoidalen Faktoren beeinflußt werden kann. Hierbei muß unterschieden werden zwischen imBlut oder Serum vorhandenen Störfaktoren und solchen, die erst nach Gewinnung des Serums oder Entnahme des Blutes auftreten können. Zum einen handelt es sich dabei z.B. um Thyreostatika, Röntgenkontrastmittel etc., zum anderen um Metallionen, die mit dem Untersuchungsmaterial in Berührung kommen. Die hier untersuchten Tests Seralute und Tetralute scheinen durch derartige Faktoren relativ unbeeinflußbar zu sein.

Die Diagnostik des Schilddrüsenfunktionszustandes beginnt mit der klinischen Untersuchung des Patienten. Diese kann gewisse Verdachtsmomente liefern, die sich durch gezielte Schilddrüsenfunktionstests in-vivo und in-vitro dann erhärten oder verneinen lassen. Dabei muß berücksichtigt werden, daß jeder Schilddrüsentest nur einen Teil des Schilddrüsenfunktionszustandes widerspiegelt. Deshalb sind zur genauen Beurteilung der Schilddrüsenfunktion mehrere Verfahren zu kombinieren.

Die Möglichkeit zur Kombination mehrerer Tests besteht umso eher, je einfacher die Tests durchzuführen sind, aber trotzdem exakte Aussagen liefern. Durch weiteren Aufbau derartiger Kombinationen wäre an die Möglichkeit zu denken, ähnlich dem Blutstatus einen "Schilddrüsenstatus" einzuführen.
(Die Frage der Wirtschaftlichkeit erhebt sich in der Veterinärmedizin zusätzlich, soll aber in diesem Zusammenhang nicht diskutiert werden.)

Mit den hier besprochenen Verfahren zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion wurde versucht, einen physiologischen Rahmen abzustecken, in dem sich die damit zu ermittelnden Hormonkonzentrationen bei Trabrennpferden befinden.
Die T3-Konzentration wurde mit $\bar{x}$= 75 ng T3/100 ml Serum und einer Standardabweichung von s = 25 ng T3/100 ml Serum ermittelt. Dabei läßt sich feststellen, daß ca 95 % der ermittelten Daten im 2s-Bereich liegen.
Da mit dem Tetralute-Test nur einführende Untersuchungen durchgeführt wurden, von denen zwar einige Werte vorliegen, von diesen wenigen es aber unsinnig wäre einen Mittelwert oder eine Standardabweichung zu berechnen, soll hier nur die Spanne der gefundenen Werte angegeben werden. Es wurden Werte zwischen 0 mcg T4/100 ml Serum und ca. 2,75 mcg T4/100 ml Serum gefunden. Dabei ist zu bemerken, daß mit der vorgeschriebenen Menge Untersuchungsmaterial der überwiegende Teil der untersuchten Seren Konzentrationen unter dem Nullpunkt der mit dem Standardserum ermittelten Eichkurve aufwies, d.h. nicht nachweisbare Konzentrationen. Erst durch Verdoppelung der Untersuchungsmenge konnten Konzentrationen gefunden werden, die sich nachweisen liessen und die dann auch mit den in der Literatur gefundenen Werten für Pferde übereinstimmten.

Um genaue Aussagen treffen zu können, muß der verwendete Test den physiologischen Rahmen des zu untersuchenden Patienten abdecken. Eine Nachweisgrenze darf nicht

innerhalb dieses Rahmens liegen. Dieses Problem stellt sich bei der Beurteilung des Tetralute und des Seralute. Wie bei der Beschreibung und bei der Untersuchung des Seralute und der Fehler dieses Test ausgeführt wurde, soll laut Hersteller eine untere reproduzierbare Nachweisgrenze des Seralute für T3 bei 50 ng T3/100 ml Serum liegen. Bei der Ermittlung des physiologischen Rahmens der T3-Konzentrationen bei Trabrennpferden wurde hier festgestellt, daß ca ein Drittel der Pferde einen T3-Gehalt des Serums um bzw. unter dieser Grenze aufweisen.

Bei der Betrachtung dieser Ergebnisse stellt sich die Frage, ob der Seralute- und der Tetralute-Test für die Beurteilung der Schilddrüsenfunktion beim Trabrennpferd geeignet sind. Dies ist auf den erwähnten Gründen nicht ohne Einschränkungen zu bejahen.
Andererseits sollte besonders der Seralute-Test als Nachweis für das wahrscheinlich eigentlich wirksame Hormon T3 mit seiner großen Genauigkeit zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion nach Möglichkeit immer berücksichtigt werden. Da es sich um einen T3-Antikörpertest handelt und somit das Hormon direkt nachgewiesen werden kann, ist er allen anderen Tests, die nur indirekte Nachweise erlauben, überlegen.
Die Bestimmung des T3-Spiegels allein läßt jedoch zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion keine endgültige Aussage zu. Es ist deshalb zu fragen, welche ergänzenden Untersuchungen sinnvoll sind. Hierzu bietet sich der Tetralute-Test an, da er relativ exakte Bestimmungen des Schilddrüsenhormons T4 zuläßt. Die Kombination dieser beiden Tests erlaubt dann eine Aussage über den Funktionszustand der Schilddrüse.
Bei späteren Untersuchungen zu diesem Themenkomplex sollten dann besonders Untersuchungen des Reglerkreises und der Transportverhältnisse der Hormone im Blut berücksichtigt werden.

Zwei zusätzlich durchgeführte Auswertungen konnten hier nur Hinweise liefern. Es wurde untersucht, ob sich mit dem Seralute-Test mit Hilfe der ermittelten Daten geschlechtsspezifische Unterschiede in der Schilddrüsenfunktion nachweisen lassen. Signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern konnten im Rahmen dieser Arbeit nicht festgestellt werden. Die Untersuchung auf jahreszeitliche Abhängigkeit der Schilddrüsenfunktion ergab ein uneinheitliches Bild. Da auch in der Literatur unterschiedliche Angaben gefunden wurden, wäre in einer weiteren Arbeit zu untersuchen, ob sich mit dem Seralute-Test jahreszeitliche Abhängigkeiten in der Schilddrüsenfunktion nachweisen lassen.

6. Zusammenfassung

1. Es wurde der Seralute-Gesamt-T3 (RIA)-Test auf seine Brauchbarkeit beim Trabrennpferd hin untersucht. Mit diesem Test kann das Gesamt-Liothyronin (T3) im Serum bestimmt werden. Es handelt sich um einen einfach durchzuführenden Test von großer Genauigkeit.

2. Mit diesem Test wurden in einem Feldversuch Daten zur Bestimmung des physiologischen Rahmens der T3-Konzentrationen beim Trabrennpferd ermittelt. Der ermittelte Mittelwert liegt bei 75 ng T3/100ml Serum. Die Standardabweichung beträgt ca. 25 ng T3/100 ml Serum. Ca. 95 % der gefundenen Daten liegen im 2s-Bereich. Es stellte sich heraus, daß etwa 1/3 der ermittelten Daten sich um die untere reproduzierbare Nachweisgrenze dieses Tests bewegt bzw. unter ihr liegt.

3. Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Schilddrüsenfunktion konnten nicht festgestellt werden.

4. Eine Untersuchung auf jahreszeitliche Unterschiede in der T3-Konzentration ergab ein uneinheitliches Bild.

5. Der Tetralute-Test zur Bestimmung des Gesamt-T4 im Serum wurde in einführenden Versuchen ebenfalls untersucht. Es handelt sich um einen exakten Test, der als sinnvolle Ergänzung zum Seralute-Test verwendet werden sollte.

Summary

. The Seralute - total - T3 (RIA) has been investigated. It is a J-125 RIA for the quantitative determination of total Liothyronine (T3) in serum. The assay is easy and accurately to handle with. Its usefulness in investigation of the thyroid function of the horse is discussed.

. The physiological setting of T3-concentration of trotters has been investigated. The mean of T3-concentration was found to be 75 ng T3/100 ml serum. Standarddeviation was found to be 25 ng T3/100 ml serum. 95 % of the results are found in 2s-range. One third of the results are found under the minimum amount of 50 ng T3/100 ml serum, which is reliably detected.

. No differences in thyroid function between males and females could be found.

. There were no significant differences in thyroid function during several months of investigation.

. A second test, the Tetralute - total - T4 (RIA) has been investigated. The assay is easy and accurately to handle with and should be used as supplementation to the Seralute - total - T3 (RIA).

Anhang

Ergebnistabellen

Tabelle № 1 Ergebnisse der Doppelbestimmungen

Tabelle № 2 Meßreihen zur Bestimmung des apparativen Fehlers

Tabelle № 3 Vergleich zwischen von einer Geraden und einer annähernd optimalen Kurve berechneten Wert

Tabelle № 4 Vergleich der Werte einzelner Seren vor und nach Tiefgefrierung

Tabelle № 5 Berechnete Werte aller Pferde in ng T3/100 ml Serum (abgelesene Werte in() als Vergleich)

Tabelle № 6 Verteilung der ermittelten T3-Werte auf Klassen à 10 ng

Tabelle № 7 Verteilung der T3-Werte von 106 Pferden mit je 1 Wert (Angaben in ng T3/100 ml Serum)

Tabelle № 8 Verteilung der T3-Werte von 64 Pferden der Jahrgänge 72, 73, 74 mit je zwei Werten (Angaben in ng T3/100 ml Serum)

Tabelle № 9 Untersuchung auf Jahrgangsunterschiede in der Schilddrüsenfunktion, Verteilung der T3-Werte in den einzelnen Jahrgängen

Tabelle № 10 Untersuchung auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Schilddrüsenfunktion
Verteilung der T3-Werte nach Geschlechtern getre

Tabelle № 11 Ergebnisse der Doppelbestimmungen für den Tetralute-Test mit Pferdeseren

Grafik № 1 Beispiel für die graphische Darstellung einer T4-Eichkurve eines Testkits

Grafik № 2 graphische Darstellung der jahreszeitlichen Abhängigkeit der Schilddrüsenfunktion anhand der T3-Werte der Tiere des Jahrganges 1974

Kurvenberechnung № 1 und № 2

Tabelle № 1 Ergebnisse der Doppelbestimmungen
(angegeben sind die Werte der Prozent-Retention)

a: Werte der Pferdeseren

b: Werte der Eichkurvenbestimmungen mit Standardseren

a:		b:			
1.Wert	2.Wert	1.Wert	2.Wert	1.Wert	2.Wert
17,7	17,1	15,7	18,1	13,0	10,3
17,2	17,3	21,6	21,9	20,3	23,1
15,7	15,2	37,4	35,2	37,1	36,6
17,4	16,9	10,2	10,0	8,5	9,0
16,4	16,3	16,0	15,8	13,8	13,6
25,4	24,9	22,4	24,9	20,8	17,7
12,8	13,8	40,6	36,6	37,0	36,1
17,9	17,0	11.5	10,8	10,2	10,4
14,1	13,3	15,7	16,5	14,9	15,1
15,7	15,2	22,9	22,3	19,7	20,8
11,1	11,5	36,6	34,7		
18,3	15,0	10,8	10,7		
21,3	15,9	13,6	15,7		
15,2	16,1	20,5	20,2		
27,8	28,8	33,9	34,0		
15,0	15,7	8,2	8,6		
12,4	14,2	13,0	12,0		
14,2	14,3	18,2	18,6		
16,1	16,4	35,3	36,0		
15,3	15,4	8,7	8,6		
13,2	12,6	12,5	13,5		
17,2	17,1	19,8	19,4		
13,9	13,6	32,2	35,1		
13,8	13,2	8,6	6,8		

Tabelle № 2 Meßreihen zur Bestimmung des apparativen Fehlers

Gesamt-aktivität	Prozent-Retention	Gesamt-aktivität	Prozent-Retention
350	50,5	346	50,2
343	49,4	343	50,6
346	50,4	344	49,1
347	50,0	347	50,3
341	49,3	350	49,9
345	50,0	342	50,0
350	50,4	346	50,1
346	49,8	350	49,2
346	50,0	350	50,3
343	48,8	344	48,9
343	49,3	345	50,1
344	49,2	342	50,6
347	50,4	343	49,5
345	49,7	347	50,3
344	48,9	344	50,4
344	49,9	343	49,8
350	50,1	342	49,3
346	50,1	346	50,3
342	49,4	343	48,8
346	50,7	346	50,6
344	50,1	350	50,1
346	49,2	344	49,4
343	48,9	341	50,4
350	49,2	347	50,3
351	49,4	344	49,2

Die Messungen ergaben eine Prozent-Retention von:

min: 48,8 %

max: 50,7 %

Anzahl der Messungen kleiner 50%: 24
gleich 50%: 4
größer 50%: 22

Tabelle № 3

Vergleich zwischen von einer Geraden und einer annähernd optimalen Kurve berechneten Werten.

X = Werte in ng T3/ 1oo ml Serum
Y_o = X-Werte der Kurve
Y_1 = X-Werte der Geraden

X	$\Delta Y = (Y_o - Y_1)$
o,oo	- 0,99619
10,00	- 0,71795
20,00	- 0,45739
30,00	- 0,21450
40,00	0,01070
50,00	0,21825
60,00	0,40812
70,00	0,58032
80,00	0,73485
90,00	0,87171
100,00	0,99090
110,00	1,09241
120,00	1,17625
130,00	1,24242
140,00	1,29092
150,00	1.32174
160,00	1,33490
170,00	1,33038
180,00	1,30819
190,00	1,26832
200,00	1,21079
210,00	1,13558
220,oo	1,04270
230,00	0,93215
240,00	0,80393
250,00	0,65803
260,00	0,49447
270,00	0,31323
280,00	0,11432
290,00	- 0,10226

Tabelle № 4

Vergleich der Werte einzelner Seren vor und nach Tiefgefrierung

Hormonkonzentration (ng T3/100 ml Serum)	
vor	nach
Tiefgefrierung	
55	50
51	38
65	44
5	22
71	27
81	118
77	127
59	83
102	185
49	90
99	93
105	65
129	80
90	42
70	83
61	34

Tabelle № 5 Blatt 1

Berechnete Werte in ng T3/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang 1972 männliche Tiere

№	Name	1975 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1974 3.Quartal			
1	Attentäter				59,8 (55)	69,4 (72)	39,6 (36)				50,8 (42)		75,6 (65)				
2	Fire Son			78,2 (78)			43,2 (40)				79,4 (70)		103.2 (105)	29,6 (30)			
3	Fred						69,3 (66)				70,2 (61)		60,2 (58)	72,2 (63)	24,0 (20)	9,6 (10)	
4	Hochstaufen					125,1 (127)	60,9 (58)		59,0 (55)		90,7 (80)		74,3 (56)	55,3 (45)	50,2 (50)	17,1 (10)	
5	Joint				67,3 (67)	67,4 (70)					63,0 (52)						
6	Mashallus						94,2 (95)		86,6 (68)		80,4 (72)		72,3 (63)				
7	Maxwell						98,3 (95)				52,8 (43)		55,6 (57)				
8	Mirabeau					96,2 (97)	70,3 (70)				71,2 (62)						
9	Neandertaler				47,1 (40)		102,2 (103)				85,6 (76)		63,3 (52)				
10	Pagnol												139,6 (137)				
11	Paplow										71,6 (72)		89,5 (90)				
12	Pit Pan					67,7 (68)	107,3 (107)		93,4 (95)		98,9 (89)		93,6 (85)	73,2 (75)			

Tabelle № 5 Blatt 2

Berechnete Werte in ng T3/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang 1972 männliche Tiere

Pferd №	Name	Untersuchungsjahr + monat 1975	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
13	Travi Boy						104,8 (107)	67,2 (64)				77,4 (68)		
14	Undino					76,1 (77)	71,3 (72)					116,2 (108)		

Tabelle № 5 Blatt 3

Berechnete Werte in mg P2O5/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang 1972 weibliche Tiere

№	Name	Untersuchungsjahr + monat	1975 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1974 3.Quartal
15	Aladines Eva						58,4 (59)	123 (121)		87,5 (70)		57,9 (48)			42,0 (45)
16	Alsterwirbel					72,5 (67)	81,3 (83)	83,1 (82)		73,5 (72)		51,8 (42)	24,9 (25)		15,0 (14,0)
17	Bille							103,7 (102)		83,1 (64)		48,7 (40)			85,9 (85)
18	Cade				52,8 (53)	148,7 (147)	88,5 (91)	68.2 (65)					69,5 (75)		
19	Dorabella					109,5 (108)						99,9 (90)			
20	Elenna							72,4 (70)		57,7 (48)		58,7 (50)	59,0 (50)		56,5 73,5 63,1 (58) (72) (65)
21	Gloria Retlow					56,0 (48)	77,0 (80)					66,1 (55)			
22	Happy Birthday						53,1 (51)					49,7 (41)	80,4 (77)		
23	High Noon					78,4 (77)				57,1 (52)		60,7 (62)			
24	Krönungspracht											78,4 (69)			
25	Lilian											95,8 (85)			
26	Mammie blue					62,7 (65)	67,7 (67)					76,3 (65)			
27	Pansdorferin					57,2 (50)		59,0 (56)		96,3 (80)		83,5 (75)			62,2 83,9 (65) (85)

Tabelle № 5 Blatt 4

Berechnete Werte in ng T3/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang		1972	weibliche Tiere									
Pferd №	Name	Untersuchungsjahr + monat 1975 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
29	Tempora				28,0 (20)	68,4 (70)	94,2 (93)		73,4 (55)		50,8 (41)		
30	Tutta				79,4 (78)	78,0 (80)	43,0 (43)		45,2 (31)		43,6 (34)		

Tabelle № 5 Blatt 5

Berechnete Werte in ng T3/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang 1973 männliche Tiere

№	Name	Untersuchungsjahr + monat / Pferd	1975 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
31	Aladines Willi					115,6 (115)	76,1 (78)					150,0 (140)		
32	Amonasro					95,5 (97)	59,4 (60)	61,4 (59)				66,1 (55)		
33	Fibo											557,2 (500)		
34	Habylus					74,3 (75)	70,9 (72)					79,4 (70)		
35	Hairus											69,2 (60)		
36	Hajanus					100,0 (102)						66,1 (55)		
37	Hisser					78,4 (77)	70.9 (72)					101,9 (92)		
38	Hradschin				70,7 (72)	75,1 (77)	116,3 (119)	59,9 (57)	80,4 (81)			44,6 (34)		49,3 (45)
39	Huckleberry Finn											83,5 (75)		
40	Imperial				110,5 (112)	103,5 (103)	170 (170)	178,6 (18o)				120,3 (110)		155,6 (153)
41	Joricos					107,5 (107)	92,3 (95)					74,3 (65)		
42	Ketok				57,3 (68)							57,9 (48)		
43	Kresto					70,3 (70)								

Tabelle № 5 Blatt 6

Berechnete Werte in ng T3/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang 1973 männliche Tiere

Pferd №	Name	Untersuchungsjahr + monat 1975 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
45	Monarch			70,7 (72)		76,0 (77)	60,2 (57)	75,1 (77)	75,2 (56)		60,0 (51)		
46	Mr.Mannetot						50,9 (50)				54,9 (45)		
47	Quaker			63,6 (63)							63,0 (52)		
48	Rudolf			65,0 (63)		94,9 (95)	82,8 (80)		80,4 (63)		53,8 (45)		64,4 (60)
49	Taboras			46,9 (47)		52,1 (53)	55,7 (50)				30,5 (17)		
50	Uncle Joe										68,2 (38)		

Tabelle № 5 Blatt 7

Berechnete Werte in ng T3/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang 1973 weibliche Tiere

№	Name	Untersuchungsjahr + monat 1975 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
51	Adana					104,8 (107)	91,1 (90)				95,8 (85)		
52	Amneris										66,1 (55)		
53	Bärbel										68,2 (59)		
54	Edmira			82,4 (86)					85,7 (68)		74,3 (65)		
55	Evolonna										70,2 (61)		
56	Funny Pride				94,3 (97)	112,4 (115)							
57	Granate			79,2 (78)		51,1 (52)	81,7 (79)				95,9 (88)		
58	Hillana					70,9 (72)	106,1 (107)				63,0 (52)		
59	Jokeida					55,2 (53)	57,8 (55)				88,6 (80)		
6o	Jopalin			220,0 (222)					75,2 (56)		83,5 (75)		
61	Kagola					81,3 (83)							
62	Korona										45,7 (35)		
63	Puppi					57,3 (57)	83,8 (80)		97,1 (80)		42,6 (32)		

Tabelle № 5 Blatt 8

Berechnete Werte in ng T3/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang 1974 weibliche Tiere

№	Name	Untersuchungsjahr + -monat / Pferd	1976 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
72	Alsterlinde		40,8 (36)		52,5 (49)		241,3 (236)		95,7 (93)					
73	Astarabads Erste		48,3 (43)		40,8 (36)		48,3 (41)		46,o (42)					
74	Blunata		50,5 (45)		64,3 (62)		91,4 (87)		37,5 (34)					
75	Jamina		129,5 (131)		120,9 (120)		200,7 (195)							
76	Kassalla		62,2 (59)		62,2 (59)		116,5 (110)		67,8 (65)					
77	Las Palmas		59,0 (55)		82,5 (80)		97,8 (93)							
78	Neustädterin		49,4 (44)		73,9 (70)		101,0 (94)		83,6 (80)					
79	Polarhoop		63,3 (60)		65,4 (63)		99,1 (93)		87,2 (83)					
80	Tralfa		41,9 (36)		38,7 (32)		53,4 (50)		93,3 (90)					

Tabelle № 5 Blatt 9

Berechnete Werte in ng T3/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang 1974 männliche Tiere

Pferd №	Name	Untersuchungsjahr + -monat	1976 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
65	Arizonas		47,3 (42)		41,9 (36)		42,3 (38)		30,3 (27)					
66	Elion		75,0 (73)		112,4 (110)		75,9 (69)		41,2 (38)					
67	Hasso		44,0 (40)		57,9 (51)		78,5 (74)		187,9 (185)					
68	La Paz		39,8 (33)		68,6 (65)		101,7 (95)		24,2 (22)					
69	Malermeister		75,0 (75)		54,7 (52)		75,9 (70)		53,3 (50)					
70	Marval		56,9 (51)		86,8 (85)		87,5 (83)		87,2 (83)					
71	Sturmvogel		62,2 (57)		46,2 (40)		22,5 (17)		47,2 (44)					

Tabelle № 5 Blatt 10

Berechnete Werte in mg %/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang älter als 72 männliche Tiere

№	Name	Untersuchungsjahr + monat / Pferd	1975 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
81	Alan Bond											89,7 (82)		
82	Asso											49,7 (41)		
83	Charming Boy											49,8 (41)		
84	Chef											87,4 (87)		
85	Corse						39,6 (30)					49,9 (50)		
86	Emtor											56,9 (47)		
87	Gusto												166,4 (155)	
88	Hidalgo											68,2 (65)		
89	Jambus										89,1 (80)			
90	Joko												65.8 (65)	
91	Jütländer											45,3 (33)		
92	Junge Junge												62,0 (53)	
93	Landboy												67,6 (75)	

Tabelle № 5 Blatt 11

Berechnete Werte in ng T3/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang älter als 72 männliche Tiere

Pferd №	Name	Untersuchungsjahr + monat	1975 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
95	Manometer											71,3 (63)		
96	Permann											71,2 (62)		
97	Rich Rob												195,7 (185)	
98	Waidmann											59,0 (50)		
99	Willmann											75,6 (72)		
100	Xylon						40,8 (45)						66,4 (67)	

Tabelle № 5 Blatt 12

Berechnete Werte in ng T3/100 ml Serum
(abgelesene Werte in () als Vergleich)

Jahrgang älter als 72 weibliche Tiere

№	Name	Untersuchungsjahr + monat	1975 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
101	Adelige							82,6 (80)						
102	Annehoferin												68,2 (58)	
103	Doda												113,4 (105)	
104	Montreal												181,0 (170)	
105	Natalie										76,7 (66)			
106	St.Lucia										116,0 (110)			

Tabelle № 6

Verteilung der ermittelten T3-Werte auf Klassen à 10 ng

(300 Werte ♂ und ♀)
(Angaben in ng T3/100 ml Serum)

$\bar{x}$ = 76,12 ng T3/100 ml Serum
Median = 71,2 ng T3/100 ml Serum
Range = 235 ng
s = 30 ng T3/100 ml Serum

Anzahl der Werte/Klasse	Klasse von ng	bis ng	
1	0,0	10,0	x
2	10,0	20,0	xx
6	20,0	30,0	xxxxxx
7	30,0	40,0	xxxxxxx
33	40,0	50,0	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
45	50,0	60,0	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
48	60,0	70,0	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
55	70,0	80,0	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
36	80,0	90,0	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
29	90,0	100,0	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
14	100,0	110,0	xxxxxxxxxxxxxx
7	110,0	120,0	xxxxxxx
5	120,0	130,0	xxxxx
1	130,0	140,0	x
2	140,0	150,0	xx
1	150,0	160,0	x
2	160,0	170,0	xx
1	170,0	180,0	x
1	180,0	190,0	x
1	190,0	200,0	x
1	200,0	210,0	x
1	210,0	220,0	x
	220,0	230,0	
	230,0	240,0	
1	240,0	250,0	x

Tabelle № 7

Verteilung der T3-Werte von 106 Pferden mit je 1 Wert
(Angaben in ng T3/100 ml Serum)

$\bar{x}$ = 75 ng T3/100 ml Serum
s = 28 ng T3/100 ml Serum
Range 160 ng

Anzahl der Werte/Klasse	Klasse von ng	bis ng	
	0,0	10,0	
	10,0	20,0	
1	20,0	30,0	x
2	30,0	40,0	xx
14	40,0	50,0	xxxxxxxxxxxxx
16	50,0	60,0	xxxxxxxxxxxxxxx
19	60,0	70,0	xxxxxxxxxxxxxxxxxx
23	70,0	80,0	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
8	80,0	90,0	xxxxxxxx
7	90,0	100,0	xxxxxxx
6	100,0	110,0	xxxxxx
4	110,0	120,0	xxxx
2	120,0	130,0	xx
1	130,0	140,0	x
	140,0	150,0	
	150,0	160,0	
1	160,0	170,0	x
	170,0	180,0	
1	180,0	190,0	x
1	190,0	200,0	x

Tabelle № 8

Verteilung der T3-Werte von 64 Pferden der Jahrgänge 72, 73, 74 mit je zwei Werten

(Angabe in ng T3/100 ml Serum)

$\bar{x}$ = 73 ng T3/100 ml Serum
s = 22 ng T3/100 ml Serum
Range 120ng

Anzahl der Werte/Klasse	Klasse von ng	bis ng	
	0,0	10,0	
	10,0	20,0	
1	20,0	30,0	x
2	30,0	40,0	xx
13	40,0	50,0	xxxxxxxxxxxxx
25	50,0	60,0	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
22	60,0	70,0	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
25	70,0	80,0	xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx
10	80,0	90,0	xxxxxxxxxx
11	90,0	100,0	xxxxxxxxxxx
10	100,0	110,0	xxxxxxxxxx
4	110,0	120,0	xxxx
4	120,0	130,0	xxxx
	130,0	140,0	
1	140,0	150,0	x

Tabelle № 9

Untersuchung auf Jahrgangsunterschiede in der Schilddrüsenfunktion

Verteilung der T3-Werte in den einzelnen Jahrgängen

♂, Jahrgang 72
$\bar{x}$ = 73,2 ng T3/100 ml Serum
s = 25 ng T3/100 ml Serum
range = 130 ng

Anzahl der Werte/klasse	von ng T3		bis ng T3	
2	10.00	x =	20.00	XX
2	20.00	x =	30.00	XX
1	30.00	x =	40.00	X
3	40.00	x =	50.00	XXX
6	50.00	x =	60.00	XXXXXX
10	60.00	x =	70.00	XXXXXXXXXX
14	70.00	x =	80.00	XXXXXXXXXXXXXX
4	80.00	x =	90.00	XXXX
8	90.00	x =	100.00	XXXXXXXX
4	100.00	x =	110.00	XXXX
1	110.00	x =	120.00	X
1	120.00	x =	130.00	X
1	130.00	x =	140.00	X

♂, Jahrgang 73
$\bar{x}$ = 76,7 ng T3/100 ml Serum
s = 31 ng T3/100 ml Serum
range = 177 ng

2	10.00	x =	20.00	XX
	20.00	x =	30.00	
1	30.00	x =	40.00	X
2	40.00	x =	50.00	XX
11	50.00	x =	60.00	XXXXXXXXXXX
8	60.00	x =	70.00	XXXXXXXX
14	70.00	x =	80.00	XXXXXXXXXXXXXX
5	80.00	x =	90.00	XXXXX
4	90.00	x =	100.00	XXXX
3	100.00	x =	110.00	XXX
3	110.00	x =	120.00	XXX
1	120.00	x =	130.00	X
	130.00	x =	140.00	
1	140.00	x =	150.00	X
	150.00	x =	160.00	
1	160.00	x =	170.00	X
1	170.00	x =	180.00	X

♂, Jahrgang 74
$\hat{x}$ = 62,0 ng T3/100 ml Serum
s = 20 ng T3/100 ml Serum
range = 72 ng

	10.00	x =	20.00	
	20.00	x =	30.00	
1	30.00	x =	40.00	X
4	40.00	x =	50.00	XXXX
3	50.00	x =	60.00	XXX
2	60.00	x =	70.00	XX
2	70.00	x =	80.00	XX
1	80.00	x =	90.00	X
	90.00	x =	100.00	
	100.00	x =	110.00	
1	110.00	x =	120.00	X

Tabelle Nr 9

Untersuchung auf Jahrgangsunterschiede in der Schilddrüsenfunktion

Verteilung der T3-Werte in den einzelnen Jahrgängen

♀ , Jahrgang 72

$\bar{x}$ = 73,3 ng T3/100 ml Serum
s = 21 ng T3/100 ml Serum
range = 120 ng

1	20.00	x =	30.00	X
	30.00	x =	40.00	
4	40.00	x =	50.00	XXXX
10	50.00	x =	60.00	XXXXXXXXXX
8	60.00	x =	70.00	XXXXXXXX
10	70.00	x =	80.00	XXXXXXXXXX
8	80.00	x =	90.00	XXXXXXXX
4	90.00	x =	100.00	XXXX
2	100.00	x =	110.00	XX
	110.00	x =	120.00	
1	120.00	x =	130.00	X
	130.00	x =	140.00	
1	140.00	x =	150.00	X

♀ , Jahrgang 73

$\bar{x}$ = 82,5 ng T3/100 ml Serum
s = 31 ng T3/100 ml Serum
range = 187 ng

	10.00	x =	20.00	
	20.00	x =	30.00	
1	30.00	x =	40.00	X
2	40.00	x =	50.00	XX
4	50.00	x =	60.00	XXXX
2	60.00	x =	70.00	XX
6	70.00	x =	80.00	XXXXXX
7	80.00	x =	90.00	XXXXXXX
6	90.00	x =	100.00	XXXXXX
3	100.00	x =	110.00	XXX
1	110.00	x =	120.00	X
	120.00	x =	130.00	
	130.00	x =	140.00	
	140.00	x =	150.00	
	150.00	x =	160.00	
	160.00	x =	170.00	
	170.00	x =	180.00	
	180.00	x =	190.00	
	190.00	x =	200.00	
	200.00	x =	210.00	
1	210.00	x =	220.00	X

♀ , Jahrgang 74

$\bar{x}$ = 63,6 ng T3/100 ml Serum
s = 25 ng T3/100 ml Serum
range = 90 ng

	10.00	x =	20.00	
	20.00	x =	30.00	
1	30.00	x =	40.00	X
5	40.00	x =	50.00	XXXXX
3	50.00	x =	60.00	XXX
5	60.00	x =	70.00	XXXXX
1	70.00	x =	80.00	X
1	80.00	x =	90.00	X
	90.00	x =	100.00	
	100.00	x =	110.00	
	110.00	x =	120.00	

Tabelle Nr 10

Untersuchung auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Schilddrüsenfunktion

Verteilung der T3-Werte nach Geschlechtern getrennt

männliche Tiere
$\bar{x}$ = 74 ng T3/100 ml Serum
s = 30 ng T3/100 ml Serum
range = 186 ng

Zahl der Werte pro Klasse	von ng T3		bis ng T3	
1	.00	x =	10.00	X
1	10.00	x =	20.00	X
4	20.00	x =	30.00	XXXX
5	30.00	x =	40.00	XXXXX
17	40.00	x =	50.00	XXXXXXXXXXXXXXXXX
23	50.00	x =	60.00	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
27	60.00	x =	70.00	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
34	70.00	x =	80.00	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
15	80.00	x =	90.00	XXXXXXXXXXXXXXX
12	90.00	x =	100.00	XXXXXXXXXXXX
8	100.00	x =	110.00	XXXXXXXX
5	110.00	x =	120.00	XXXXX
2	120.00	x =	130.00	XX
1	130.00	x =	140.00	X
1	140.00	x =	150.00	X
1	150.00	x =	160.00	X
2	160.00	x =	170.00	XX
1	170.00	x =	180.00	X
1	180.00	x =	190.00	X
1	190.00	x =	200.00	X

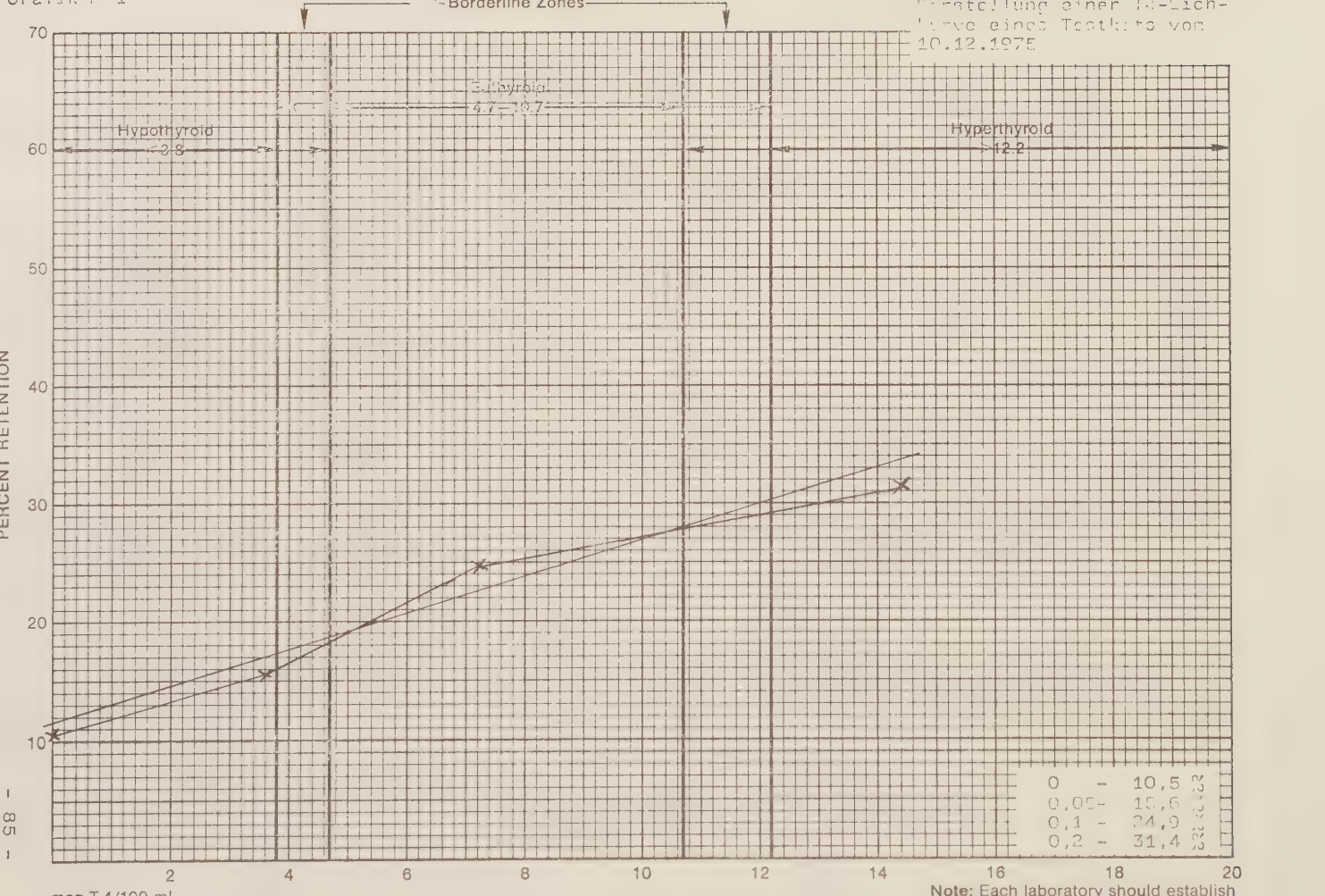
weibliche Tiere
$\bar{x}$ = 75 ng T3/100 ml Serum
s = 30 ng T3/100 ml Serum
range = 227 ng

Anzahl der Werte/Klasse	von ng T3		bis ng T3	
	.00	x =	10.00	
1	10.00	x =	20.00	X
2	20.00	x =	30.00	XX
2	30.00	x =	40.00	XX
16	40.00	x =	50.00	XXXXXXXXXXXXXXXX
22	50.00	x =	60.00	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
21	60.00	x =	70.00	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
21	70.00	x =	80.00	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
21	80.00	x =	90.00	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
17	90.00	x =	100.00	XXXXXXXXXXXXXXXXX
6	100.00	x =	110.00	XXXXXX
2	110.00	x =	120.00	XX
3	120.00	x =	130.00	XXX
	130.00	x =	140.00	
1	140.00	x =	150.00	X
	150.00	x =	160.00	
	160.00	x =	170.00	
	170.00	x =	180.00	
	180.00	x =	190.00	
	190.00	x =	200.00	
1	200.00	x =	210.00	X
1	210.00	x =	220.00	X
	220.00	x =	230.00	

Tabelle № 11

Ergebnisse der Doppelbestimmungen für den Tetralute-Test mit Pferdeseren (angegeben sind die Werte der Prozent-Retention)

1.Wert	2.Wert
17,1	17,2
17,2	18,2
17,2	18,1
18,2	19,2
18,2	17,5
19,4	21,1
18,8	22,6
19,1	21,1
17,8	18,4
17,4	17,6
19,2	20,2
19,4	20,7



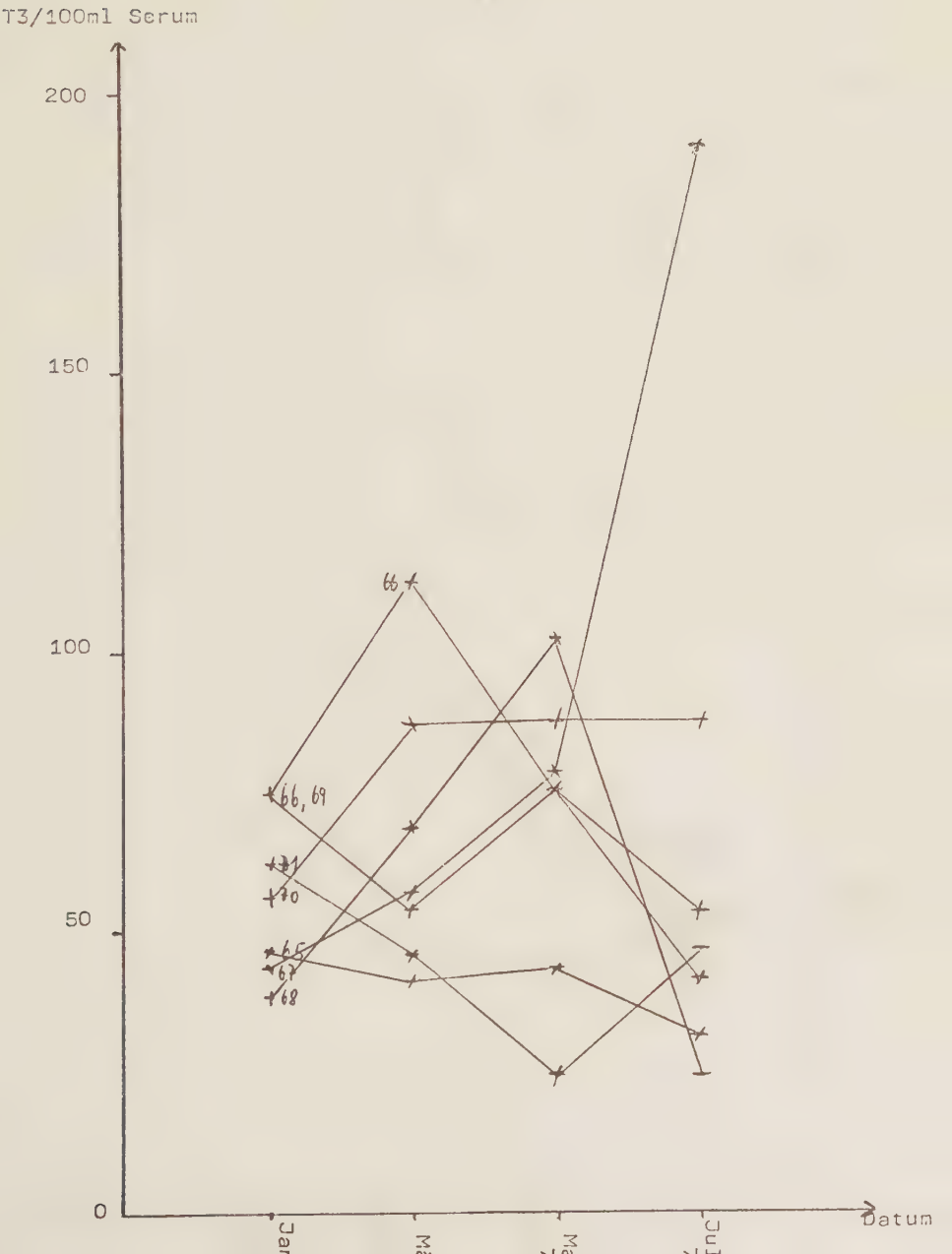
Darstellung einer Eichkurve eines Testkits vom 10.12.1975

Note: Each laboratory should establish

Grafik Nr 2a

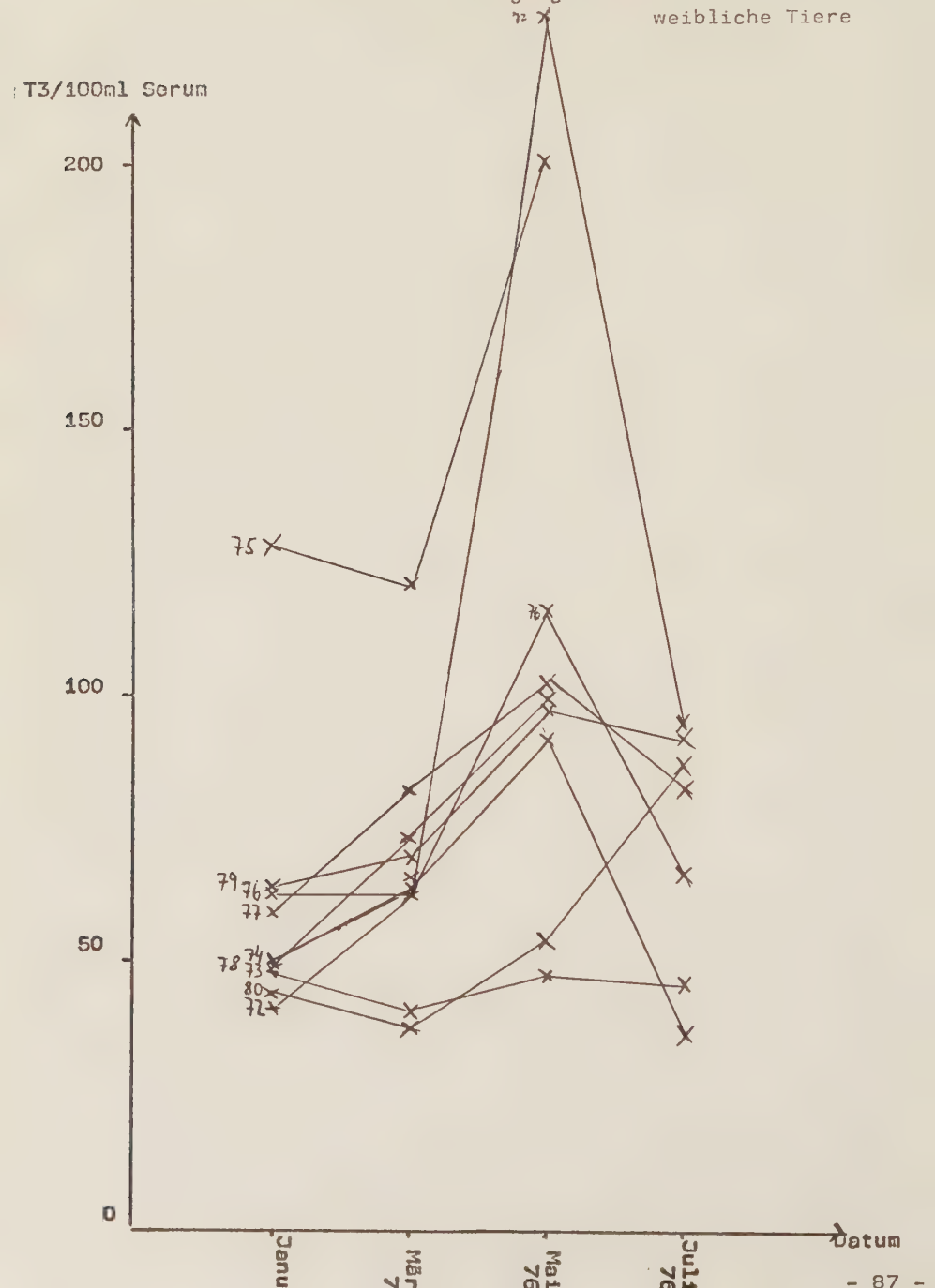
graphische Darstellung der jahreszeitlichen Abhängigkeit der Schilddrüsenfunktion anhand der T3-Werte der Tiere des Jahrganges 1974

männliche Tiere



Grafik Nr 2 b

graphische Darstellung der jahreszeitlichen Abhängigkeit der Schilddrüsenfunktion anhand der T3-Werte der Tiere des Jahrganges 1974



Erklärung der bei den Kurvenberechnungen verwendeten Abkürzungen:

a = Abschnitt der Y-Achse bei $x_i = 0$

x = Dimension der X-Achse

b = Steigung der Geraden

y = Dimension der Y-Achse

r = Korrelationskoeffizient bezogen auf die Gruppenmittelwerte

VR = Varianz um die Regressionsgerade

S = Standardabweichung um die Regressionsgerade

F = F-Wert ; Der F-Wert stellt ein Prüfmaß für die Linearität dar. Ist er groß, so ist eine Linearität ausgeschloss ist er klein, so ist eine Linearität möglich, aber nicht bewiesen.

m = Menge der Werte/Klasse

x_i = Bezeichnung der Klasse;entspricht der Konzentration ngT3/100ml

sy= Summe der gemessenen Prozent-Retentionswerte

sy^2=Summe der Quadrate der gemessenen Prozent-Retentionswerte

$\bar{y}$ = Mittelwert der gemessenen Prozent-Retentionswerte

SAQ_y = Summe der Abweichungsquadrate der gemessenen Prozent-Retentions-Werte.

s^2, s = Varianz und Standardabweichung der gemessenen Prozent-Retentionswerte.

k = Anzahl der Klassen

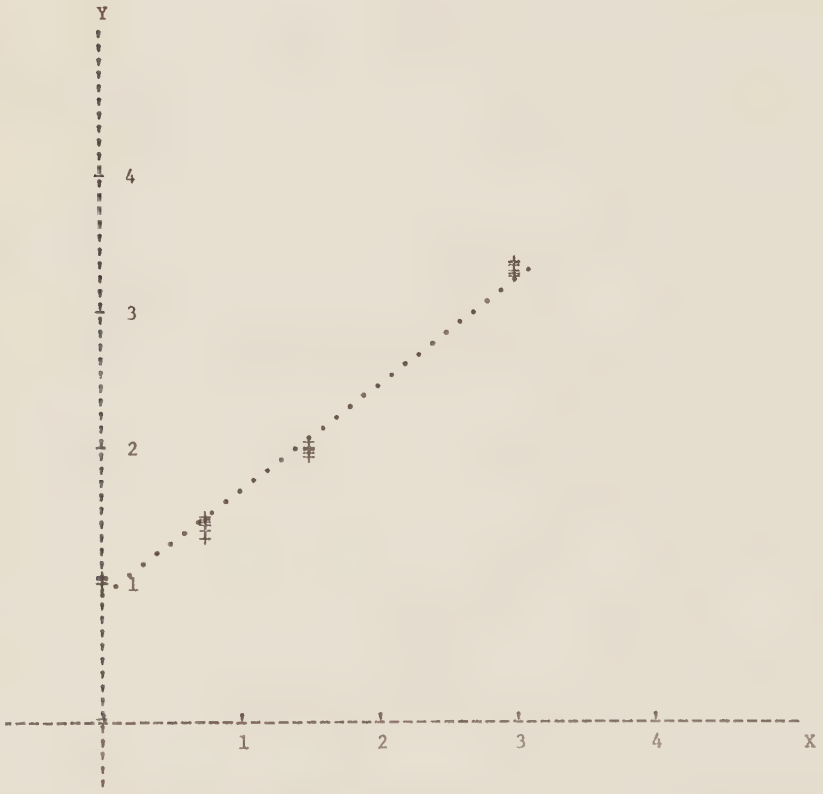
Kurvenberechnung № 1

Sechsfachbestimmung der die Eic
kurve festlegenden vier Punkte.

Ablehnung der Linearität der
Eichkurve

m	k
24	4

m i	x i	Sy ij	Sy^2_{ij}	$\bar{y}_i$	SAQ yi	s^2_i	s_i
6	.0000	60.9000	618.3500	10.1500	.2150	.0430	.207
6	75.0000	85.0000	1205.8800	14.1666	1.7133	.3426	.585
6	150.0000	118.4000	2337.1200	19.7333	.6933	.1386	.372
6	300.0000	197.9000	6528.4100	32.9833	1.0083	.2016	.449



a; = 9.1066 x 100.00
b; = .0773 y = 10.00
r; = .98977 VR = 9.12414282 $\sum$ = 3.02061960

F= 50.27

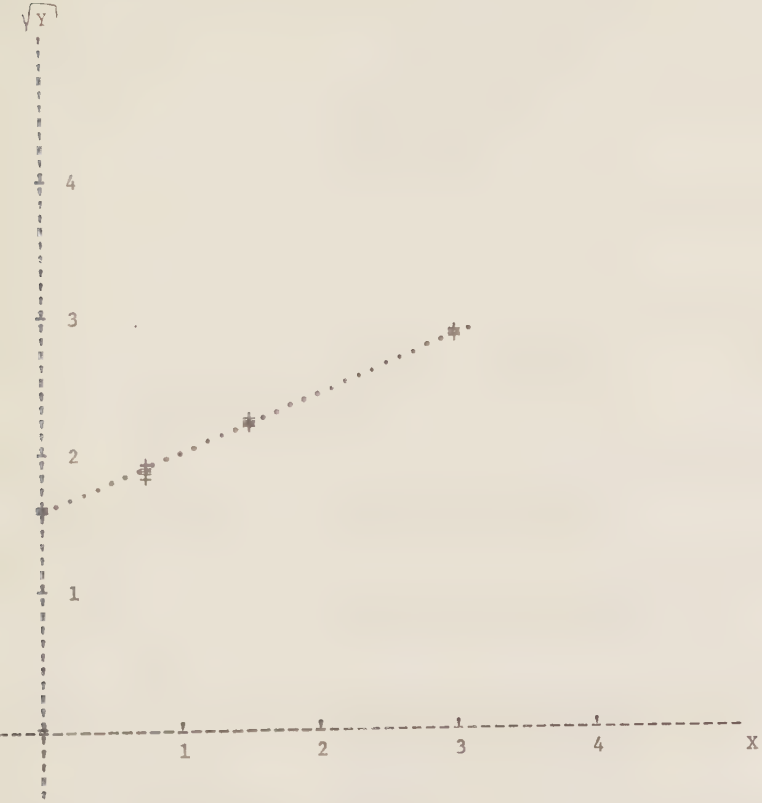
Kurvenberechnung Nr 2

Sechsfachbestimmung der die Eic
kurve festlegenden vier Punkte.

Wurzeltransformation der Daten.

m	k
24	4

m i	x i	Sy ij	Sy^2_{ij}	$\bar{y}_i$	SAQ yi	s^2_i	s
6	.0000	19.1146	60.8999	3.1857	.0053	.0010	.
6	75.0000	22.5524	84.7999	3.7587	.0309	.0061	.
6	150.0000	26.6523	118.3999	4.4420	.0087	.0017	.
6	300.0000	34.4580	197.8999	5.7430	.0076	.0015	.



a; = 3.1547 x = 100.00
b; = .0085 y = 2.00
r; = .99925 VR = .00813057 Σ = .09016967 F = 3,085

8. Literaturverzeichnis

1. ALBRIGHT,E.C.,Larson,F.G., Deiss,W.P., (1954)
Observations on the capacity of serum alpha globulin to bind thyroxin in vitro
J.Clin.Invest. 33, 914

2. BERSON,S.A., Yalow,R.S.,Sorrentino,J.,Roswit,B., (1952)
The determination of thyroidal and renal plasma J-131 clearance rates as a routine diagnostic test of thyroid dysfunction
J.Clin.Invest. 31, 141

3. BÖRNER,W. (1961)
Die Radiojodspeicherung der Schilddrüse in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht
Klin.Wschr. 39, 1116

4. BÖRNER,W., Hohbach,W.,Moll,E.,Kaffarnik,H. (1964)
Der J-131-Trijodthyronin-in-vitro-Test in der Schilddrüsendiagnostik
Med.Welt 15, 832

5. BÖRNER,W., Moll,E.,Romen,W. (1965)
Zur Methodik des J-131-Trijodthyronin-in-vitro-Tests
Nucl.Med. 76

6. BÖRNER,W. Horster,F.A. (1968)
Schilddrüse; Nuklearmedizinische Diagnostik
74.Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Wiesbaden 1968
Farbwerke Hoechst, Frankfurt/M.

7. BÖRNER,W. (1974)
Schilddrüsenhormone - Thyreostatika
Med.Klin. 69, 1407

8. BÖRNER,W. (1975)
Neue Trends in der nuklearmedizinischen Schilddrüsendiagnostik
Med.Welt 26 (N.F.), 980

9. BONDY,P.K., Hagewood,M.A. (1952)
Effect of stress and cortisone on plasma protein-bound iodine and thyroxine metabolism in rats
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 81, 328

10. BRAVERMAN,L.E.,Ingbar,S.H.,Sterling,K. (1970)
Conversion of thyroxine (T4) to triiodothyronine (T3) in athyreotic human subjects
J.Clin.Invest. 49, 855

11. BRAVERMAN,L.E., Ingbar,S.H. (1967)
Effects of norethandrolone on the transport in serum and peripheral turnover of thyroxine
J.Clin.Endocr. 27, 389

12. CALESNICK,B., Harris,W.D.,Jones,R.S. (1954)
Antithyroid action of antibiotics
Science 110, 128

13. CHOPRA,I.J., Ho,R.S.,Lam,R. (1972)
An improved radioimmunoassay of triiodothyronine in serum: Its application to clinical and physiological studies
J.Lab.Clin.Med. 80, 729

14. DEMPSEY,E.W., Astwood,E.B. (1943)
Determination of the rate of thyroid hormone secretion at various environmental temperatures
Endocrinology 32, 509

15. EKINS,R.P. (1960)
The estimation of thyroxine in human plasma by electrophoretic technique
Clin.Chim.Acta 5, 453

16. EKMAN,L. (1970)
Klinisch-chemische Diagnostik von Schilddrüsenstörungen in der Veterinärmedizin
Wien.tierärztl.Mschr. 57, 286

17. EMRICH,D. (1971)
Nuklearmedizin, Funktionsdiagnostik
Georg Thieme Verlag, Stuttgart

18. FLAMBOE,E.E., Reineke,E.P. (1959)
Estimation of thyroid secretion rates in dairy goats and measurement of J-131 uptake and release with regard to age, pregnancy,lactation and season of the year
Animal Sci. 18, 1135

19. FOLDENAUER,A., Böhm,P. (1970)
Medikamentöse Beeinflussung des Jodstoffwechsels der Schilddrüse und ihrer klinischen Funktionsdiagnostik
Dtsch.med.Wschr. 27, 1454

20. GAFFNEY,G.W., Gregerman,R.I.,Shock,N.W. (1962)
Relationship of age to the thyroidal accumulation,renal excretion and distribution of radioiodide in euthyroid man
J.Clin.Endocr. 22, 784

21. CHARIB,H. (1974)
Triiodothyronine - Physiological and clinical significance
JAMA 227, 302

22. GOLDSMITH,R.E., Rauh,J.L.,Kloth,R.,Dahlgren,J., (1967)
Observations on the relationship between the maximal thyroxine binding capacities of thyroxine-binding interalpha globulin and thyroxine-binding prealbumin,the serum protein bound iodine concentration and sexual maturity in adolescents
Acta Endocrinologica 54, 494

23. GREGERMAN,R.I., Gaffney,G.W.,Shock,N.W. (1962)
Thyroxine turnover in euthyroid man with spezial reference to changes with age
J.Clin.Invest. 41, 2065

24. GREGERMAN,R.I. (1963)
Estimation of thyroxine secretion rate in the rat by the radioactive thyroxine turnover thechnique: Influences of age, sex and exposure to cold
Endocrinology 72, 382

25. GREGERMAN,R.I., Solomon,N. (1967)
Acceleration of thyroxine and triiodo - thyronine turnover during bacterial pulmonary infections and fever: Implications for the functional state of the thyroid during stress and in senescence
J.Clin.Endocr. 27, 93

26. GROSS,J., Pitt-Rivers,R., (1952)
The identification of 3:5:3'-L-Triiodo - thyronine in human plasma
The Lancet 262, 439

27. GUZY,J.K. (1970)
Zur Bestimmung der Schilddrüsenhormon-sekretionsrate beim Geflügel
Vet.med.Dissertation Berlin 1970

28. HAMOLSKY,M.W., Stein,M.,Freedberg,A.S. (1957)
The thyroid hormone-plasma protein complex in man.A new in vitro method for study of "uptake" of labelled hormonal components by human erythrocytes
J.Clin.Endocr. 17, 33

29. HAVARD,C.W.H. (1974)
Which test of thyroid function ?
Brit.Med.J. 1, 553

30. HENDRICH,C.E., Turner,C.W. (1966)
L-thyroxine and thyroid stimulating hormone secretion rates of young,adult and aged new hampshire hens
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 123, 616

31. HENNEMAN,H.A., Reineke,E.P.,Griffin,S.A., (1955)
The thyroid secretion rate of sheep as affected by season,age,breed,pregnancy and lactation
J.Animal Sci. 14, 419

32. HERBERT,V., Gottlieb,Ch.W.,Kam-Seng Lau,Gilbert,P., Silver,S. (1965)
Adsorption of J-131-triiodothyronine (T3) from serum by charcoal as an in vitro test of thyroid function
J.Lab.Clin.Med. 66, 814

33. HERRMANN,J., Krüskemper,H.L., (1968)
Bestimmung des freien Thyroxins im Serum mit J-125-markiertem Thyroxin
Klin.Wschr. 46, 1285

34. HERRMANN,J., Rusche,H.J.,Kröll,H.J.,Rudorff,K.H., Krüskemper,H.L. (1974)
Trijodthyronin: Abnahme der Serumkonzentration mit zunehmendem Alter.
Dtsch.med.Wschr. 99, 2122

35. HIGHTOWER,D., Miller,L.,Kyzar,J.R. (1971)
Comparison of serum and plasma thyroxine determinations in horses
J.Amer.Vet.Med.Ass. 159, 449

36. IRVINE,C.H.G. (1967)
Thyroxine secretion rate in the horse in various physiological states
J.Endocr. 39, 313

37. IRVINE,C.H.G. (1967)
Protein - bound iodine in the horse
Amer.J.Vet.Res. 28, 1687

38. IRVINE,C.H.G. (1968)
Effect of exercise on thyroxine degradation in athletes and non-athletes
J.Clin.Endocr. 28, 942

39. KHOO,E.C., Kowalewsky,K. (1965)
Effect of thyroid activity on in vitro bone calcium exchange
Endocrinology 77, 582

40. KLEIN,E., Kracht,J.,Krüskemper,H.L.,Reinwein,D., Scriba,P.C. (1973)
Praxis der Schilddrüsendiagnostik
Dtsch.med.Wschr. 98, 2362

41. KOCH,T. (1963)
Lehrbuch der Veterinär-Anatomie
VEB Gustav Fischer, Jena

42. KROKOWSKI,E., Kunze,H.,Flehmig,R.,Rach,K. (1964)
Die normale Schilddrüsenfunktion im Radiojodtest in Abhängigkeit von Lebensalter und Geschlecht
Nukleatmedizin 4, 200

43. LASHOF,J.C., Bondy,P.K.,Sterling,K.,Man,E.B. (1954)
Effect of muscular exercise on ciculating thyroid hormone
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 86, 233

44. LAUE,D. (1968)
Schilddrüsen - Funktionsanalyse
DÄ 65, 859

45. LOWE,J.E., Baldwin,B.H.,Foote,R.H.,Hillman,R.B., Kallfelz,F.A. (1974)
Equine hypothyroidism: The long term effects of thyroidectomy on metabolism and growth in mares and stallions
Cornell Vet. 64, 276

46. MELLEN,W.J., Waller,E.F. (1954)
Antibiotics and thyroid size in growing chickens
Poultry Sci., 33, 1036

47. MENGE,H., Connor,M.H., (1955)
Effect of chlortetracycline on chick thyroid size
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 88, 216

48. MITCHELL,M.L., O'Rourke,M.E. (1958)
Resin uptake of radiothyroxine in sera from non-pregnant and pregnant women
J.Clin.Endocr. 18, 1437

49. MITSUMA,T., Nihei,N.,Gershengorn,M.C.,Hollander,C.S. (1971)
Serum triiodothyronine: Measurements in human serum by radioimmunoassay with corrobation by gas-liquid chromatography
J.Clin.Invest. 50, 2679

50. MÜNZER,B., Hartung,K.,Blaurock,H.-M. (1976)
Nuklearmedizinische Schilddrüsenfunktions-diagnostik beim Hund
BMTW 89, 437

51. MURPHY,B.E.P., Pattee,C,J., (1964)
Determination of thyroxine utilizing the property of protein-binding
J.Clin.Endocr. 24, 187

52. MURPHY,B.E.P. (1964)
Application of the property of protein-binding to the assay of minute quantities of hormones and other substances
Nature 200, 679

53. MURPHY,B.E.P., Jachan,C. (1965)
The determination of thyroxine by competitive protein-binding analysis employing an anion-exchange resin and radiothyroxine
J.Lab.Clin.Med. 66, 161

54. MURPHY,B.E.P., Pattee,C.J.,Gold,A. (1966)
Clinical evaluation of a new method for the determination of serum thyroxine
J.Clin.Endocr. 26, 247

55. PABST,H.W., Hör,G.,Kriegel,H. (1976)
Einführung in die Nuklearmedizin
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

56. PIPES,G.W., Premachandra,B.N.,Turner,C.W. (1958)
Measurement of the thyroxine hormone secretion rate of individual fowls
Poultry Sci. 37, 36

57. PIPES,G.W., Bauman,T.R.,Brooks,J.R.,Comfort,J.E., Turner,C.W. (1963)
Effect of season,sex and breed on the thyroxine secretion rate of beef cattle and a coparison with dairy cattle
J.Animal Sci. 22, 476

58. PREMACHANDRA,B.N.,Pipes,G.W.,Turner,C.W. (1959)
Study of growth in new hampsire chickens with varying thyroid status
Poultry Sci. 38, 795

59. RUPPERT,G., Marbach,J.,Spitz,J.,Moll,E.,Seybold,K., Börner,W., (1976)
Der RIA-T3-Test in der Schilddrüsen-diagnostik.Vergleich verschiedener Testbestecke
im Druck, persönliche Mitteilung

60. SCHERZINGER,E. (1969)
Methoden zur Beurteilung der Schilddrüsen-funktion beim Geflügel und anderen Haustieren
Vet.Med.Dissertation,Berlin 1969

61. SCHERZINGER,E., Guzy,J.K.,Lörcher,K., (1972)
Schilddrüsenhormonkonzentration im Blut und Thyroxinbindung an Serumproteine bei verschiedenen Spezies
Zbl.Vet.Med. A, 19, 585

62. SCHERZINGER,E., Grosser,I. (1972)
Methode zur direkten Bestimmung des Schilddrüsenhormonspiegels im Blut
Zbl.Vet.Med. A, 19, 775

63. SCHEUNERT/TRAUTMANN (1965)
Lehrbuch der Veterinär-Physiologie
Paul Parey Verlag Berlin - Hamburg

64. SINGH,D,V., Turner,C.W. (1967)
Effect of melatonin upon thyroid hormone secretion rate and endocrine glands of chicks
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 125, 407

65. STARUP,J., Friis,T. (1967)
Thyroid function in oral contraception
Acta Endocrinologica 56, 525

66. STERLING,K. (1971)
The importance of circulating tri-iodothyronine
N.England J.Med. 284, 271

67. STOLTE,L., Kock,H.,v Kessel,H.,Kock,L. (1966)
Thyroxine utilization in non-pregnant, steroid-induced pseudopregnant and pregnant monkeys
Acta Endocrinologica 52, 383

68. SURKS,M.J., Beckwitt,H.J.,Chidsey,C.A. (1967)
Changes in plasma thyroxine concentration and metabolism,catecholamine excretion and basal oxygen consumption in man during acute exposure to high altitude
J.Clin.Endocr. 27, 789

69. TERBLANCHE,H.M.,Neethling,L.P.,Briel.R.J.J., Brown,J.M.M. (1970)
The application of an in vitro test for thyroid function in veterinary medicine
Jl.S.Afr.vet.med.Ass. 41, 227

70. TIENHOVEN,A.v, Thomas,H.C.,Dreesen,L.J. (1956)
The effect of sulfamethazine feeding on the thyroids,combs and testes of single comb white leghorn cockerels
Poultry Sci. 35, 179

71. TRUM,B.F., Wasserman,R.H. (1956)
Studies on the depression of radioiodine uptake by the thyroid after phenothiazine administration.II. Effect of phenothiazine on the horse thyroid
Amer.J.Vet.Res. 17, 271

72. VOSS,C., Hartmann,N.,Hübner,G. (1972)
Stress und Schilddrüsenfunktion
Biol.Rundschau 10, 31

73. WEST,C.D., Kumakai,L.F.,Chavre,V.J.,Bigler,A.H. (1966)
Thyroxine (T4) secretory rates in steady and nonsteady states calculated from serum T4 specific activity decay curves
J.Clin.Invest. 45, 1085

74. YALOW,R.S., Berson,S.A. (1959)
Assay of plasma insulin in human subjects by immunological methods
Nature, 184, 1648

75. YAMADA, T., Takemura,Y.,Kobayashi,I.,Shichijo,K. (1966)
Re-evaluation of the effect of esrtogen on thyroid actvity in the rat and its mechanism
Endocrinology 79, 849

76. YAMAMOTO,K., Kanski,D.,Friedcn,E., (1966)
The uptake and excretion of thyroxine, trijodothyronine and iodine in bullfrog tadpoles after immersion or injection at 25°C and 6°C
Gen.Comp.Endocrin. 6, 312

Hiermit möchte ich mich nach Beendigung dieser Arbeit bei Herrn Prof.Dr. K. Hartung für die Überlassung des Themas und die stets gewährte Hilfe und fachliche Beratung beim Anfertigen dieser Arbeit bedanken.

Mein Dank gilt ebenfalls den Mitarbeitern der Fachrichtung der Biometrie, sowie den Mitarbeitern der Klinik für Pferdekrankheiten und allgemeine Chirurgie, die mir bei der Beschaffung des Untersuchungsmaterials behilflich waren.

Lebenslauf

03.04.1950	geboren in Detmold; Eltern: Paul-Peter Hermann, Handelsvertreter Luise Hermann, geb. Groll
Ostern 1956	Einschulung in Düsseldorf in die evangelische Volksschule an der Lindenstraße
Ostern 1960	Wechsel auf das Städt. Rethel-Gymnasium in Düsseldorf
21.06.1969	Abitur
WS 69/70	Aufnahme des Studiums der Veterinärmedizin an der FU Berlin
10.03.1975	Studienabschluß in Berlin, Gesamtnote "befriedigend"
17.04.1975	Approbation
Sommer 1975 - Sommer 1976	verschiedene Vertretungen als Tierarzt, Arbeiten an der Dissertation
November 1976 -März 1977	Assistent bei prakt. Tierarzt in Emmerich
Dezember 1976 - Juni 1977	Tätigkeit als nebenberuflicher Fleischbeschau-tierarzt am Schlachthof der Stadt Emmerich
Juli 1977 -September 1977	Tierarzt im Tierheim Lankwitz in Berlin
Oktober 1977 -Dezember 1977	Tierarzt in der Tierärztlichen Ambulanz des Tierschutzvereins Berliner Tierfreunde e.V.